

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
Déterminisme des Phénomènes utérins
préparatoires à la Nidation de l'Œuf
chez la Femme et les Mammifères

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 31 Janvier 1914

POUR OBTENIR LE DIPLÔME DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Mention « Médecine »

PAR

GIVKOVITCH (Jarko)

Né le 27 Mai 1888, à Pritchilovitza (Serbie)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. ANCEL	professeur. .	<i>Président.</i>
		BOUIN	professeur. .	
		FRUHINSHOLZ	agrégé	<i>Juges.</i>
		LUCIEN	agrégé	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIE ALBERT BARBIER
4, QUAI CHOISEUL, 4

1914

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
Déterminisme des Phénomènes utérins
préparatoires à la Nidation de l'Œuf
chez la Femme et les Mammifères

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 31 Janvier 1914

POUR OBTENIR LE DIPLÔME DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Mention « Médecine »

PAR

GIVKOVITCH (Jarko)

Né le 27 Mai 1888, à Prtchilovitza (Serbie)



Examineurs de la Thèse :	{	MM. ANCEL	professeur. .	Président.
		BOUIN	professeur. .	
		FRUHINSHOLZ	agrégé . . .	Juges.
		LUCIEN	agrégé . . .	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIE ALBERT BARBIER
4, QUAI CHOISEUL, 4

1914

UNIVERSITE DE NANCY. FACULTE DE MEDECINE

Doyen : M. MEYER, ✱, I ②.

Assesseur : M. WEISS, ✱, I ②.

Doyen honoraire : M. GROSS, O ✱, I ②.

Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, ✱, I ②; NICOLAS, I ②; PRENANT, ✱, I ②,
BERNHHEIM, O ✱, I ②.

Professeurs : MM.

Clinique chirurgicale	GROSS, O ✱, I ②.
Physique médicale	CHARPENTIER, ✱, I ②.
Médecine opératoire	CHRÉTIEN, I ②.
Clinique chirurgicale	WEISS, ✱, I ②.
Chimie médicale et toxicologie	GARNIER, I ②.
Clinique médicale	SPILLMANN, ✱, I ②.
Clinique obstétricale et Accouche- ments	A. HERRGOTT, ✱, I ②.
Hygiène	MACÉ, I ②.
Clinique médicale	SIMON, I ②.
Physiologie	MEYER, ✱, I ②.
Pathologie gén. et Pathologie interne.	ETIENNE, I ②.
Histoire naturelle médicale	UILLEMIN, I ②.
Clinique ophtalmologique	ROHMER, I ②.
Médecine légale	PARISOT, ✱, I ②.
Clinique des maladies des enfants ..	HAUSHALTER, I ②.
Histologie	BOUIN, I ②.
Anatomie descriptive	ANCEL, I ②.
Anatomie pathologique	HOCHE, I ②.

Professeurs-adjoints : MM.

Clinique d'électrothérapie (1)	GUILLOZ, ✱, I ②.
Pathologie externe	VAUTRIN, I ②.

Chargés de Cours complémentaires : MM.

Clinique des maladies des vieillards.	RICHON, I ②, agrégé.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	L. SPILLMANN, I ②, agrégé libre.
Accouchements	FRUHINSHOLZ, I ②, agrégé.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie (1)	FRÉLICH, I ②, agrégé libre.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie (1)	JACQUES, I ②, id.
Clinique des voies urinaires (1)	ANDRÉ, I ②, id.
Clinique des maladies mentales	PARIS, I ②.
Médecine opératoire	MICHEL, I ②, agrégé libre.
Thérapeutique et Matière médicale.	ZILGIEN, I ②, id.
Clinique médicale élémentaire (1) ...	ZILGIEN, I ②, agrégé libre.
Clinique chirurgicale élémentaire (1) ...	MICHEL, I ②, agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1) ...	Perrin, A ②, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1) ...	J. PARISOT, A ②, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GUILLOZ, ✱, I ②.	MM. DUFOUR, I ②.	MM. BINET, A ②.
LAMBERT, I ②.	SENCERT, A ②.	PERRIN, A ②.
RICHON, I ②.	ROBERT, I ②.	THIRY, I ②.
G. GROSS, I ②.	BUSQUET, I ②.	FAIRISE, A ②.
FRUHINSHOLZ, I ②.	LUCIEN, A ②.	J. PARISOT, A ②.
COLLIN, A ②.		

Agrégés libres

MM. REMY, A ②, FÉVRIER, O ✱, I ②, ZILGIEN, I ②,
FRÉLICH, I ②, JACQUES, I ②, ANDRÉ, I ②, MICHEL, I ②, L. SPILLMANN, I ②.

M. H. COIFFARD, I ②, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

*La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont
présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle
n'entend ni les approuver ni les imputer.*

A MES PARENTS

Faible témoignage de mon amour filial

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. ANCEL

PROFESSEUR D'ANATOMIE NORMALE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. BOUIN

PROFESSEUR D'HISTOLOGIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

AVANT-PROPOS

Arrivé à la fin de nos études, nous ne pouvons pas quitter la Faculté, sans témoigner une vive gratitude et un profond respect à tous nos Maîtres.

Attaché depuis le commencement de nos études à la Faculté de médecine, au laboratoire d'Anatomie normale, grâce au bienveillant accueil de M. le Professeur P. Ancel, nous avons commencé notre travail de thèse depuis l'année 1909. C'est à lui que va toute notre reconnaissance pour nous avoir confié un sujet aussi délicat et nous avoir guidé et inlassablement poussé dans ces recherches biologiques. Nous sommes très honoré qu'il ait bien voulu accepter de présider notre jury de thèse, mais aussi nous nous excusons de ne la présenter qu'en partie et de n'avoir pu terminer et mettre au point les quelques autres études que nous avons poursuivies dans le même sens. Toute une année passée en guerre a raccourci la durée de notre travail de laboratoire, et nous sommes forcé, hâté par les circonstances imprévues, de nous arrêter et de conclure de ce que nous avons fait jusqu'ici.

Nous adressons nos remerciements à M. le Professeur P. Bouin, à qui nous devons nos connaissances histologiques et notre amour pour cette science biologique qu'il enseigne à la Faculté avec une si haute compétence. C'est pour nous un grand honneur de le voir faire partie de notre jury de thèse.

De tous nos Maîtres, celui à qui nous devons, en plus de la reconnaissance pour son enseignement, la reconnaissance du malade guéri, c'est bien Monsieur le Professeur G. Etienne. C'est grâce aux soins prolongés qu'il nous a si généreusement donnés qu'il nous est possible de terminer nos études en bonne santé. Que Monsieur le Professeur G. Etienne accepte ici nos remerciements les plus chaleureux et l'assurance de notre gratitude et de notre dévouement éternels.

Messieurs les Professeurs agrégés Fruhinsholz et Lucien, ont accepté de faire partie de notre jury ; nous les en remercions bien sincèrement.

Sur le point de quitter la France et Nancy, la belle capitale de la Lorraine, nous ressentons un profond regret de nous éloigner de nos chers amis qui nous ont témoigné une si sensible amitié. Et quand, plus tard, nous serons là-bas, où le soleil est devenu plus gai, nos yeux et nos pensées seront tournés vers le glorieux et grandissant pays qui combat pour la justice, le bonheur et la prospérité des Lorrains.

INTRODUCTION

La castration double chez la femme ou chez une femelle quelconque de Mammifères, détermine la cessation des *périodes cataméniales* ou des périodes *des chaleurs*. Ce fait nous démontre que la menstruation comme les chaleurs sont sous la dépendance de l'ovaire.

Le rôle de l'ovaire étant connu, on a été amené à se demander quel est le mécanisme intime de l'action de cet organe.

A la suite des travaux de nombreux auteurs de la dernière moitié du siècle dernier, parmi lesquels il faut citer ceux de Gendrin (36), de Négrier, Pouchet (64), Raciborski (67) et Coste (26), on admit généralement, que la ponte ovulaire n'était pas déterminée par le coït, ainsi qu'on le croyait antérieurement et que cette ponte se réalisait spontanément chez la femme et la plupart des femelles des Mammifères. Dès lors, certains auteurs supposèrent que la menstruation et les périodes des chaleurs pouvaient avoir quelques rapports avec l'ovu-

lation, et Raciborski (68) en 1840, le premier s'attacha à démontrer que le rut et la menstruation sont déterminés par la ponte ovulaire. Pour cet auteur, l'ovulation chez tous les Mammifères devrait s'opérer d'une façon *spontanée* et coïncidait avec les périodes des chaleurs chez les animaux et la période menstruelle chez la femme.

Cette opinion ne tardait pas à être attaquée avec juste raison, au fur et à mesure que les auteurs démontraient que la spontanéité de l'ovulation est loin d'avoir lieu chez tous les mammifères (Cruikshank, Barry, Bischoff (16), Van Beneden (79), Herzen, Kölliker (46), Sobotta (75), Honoré, Viniwarter et Sainmont (85), etc.). C'est depuis ces contestations de la spontanéité de l'ovulation chez toutes les femelles, que commença à régner un doute sur l'idée que la menstruation et le rut des animaux ont pour cause, l'ovulation même, qu'elle soit spontanée ou non, et la divergence de vues sur la cause de la menstruation se compliquait par la théorie nerveuse de Pouchet (65) et Pflüger (64) qui essayaient d'expliquer l'apparition du flux menstruel par une action excito-réflexe à point de départ ovarien. Pour ces deux auteurs, lorsque la vésicule de de Graaf a atteint un certain développement, le stroma de l'ovaire dans lequel elle se trouve est distendu, il devient le point de départ d'une excitation réflexe qui se propage à tout l'appareil musculaire des organes génitaux internes. Les muscles se contractent et amènent une stase veineuse dans les organes génitaux. Au niveau de l'utérus, les vaisseaux se rompent et l'hémorragie menstruelle apparaît. Cette excitation et, par conséquent, l'hémor-

ragie menstruelle durent jusqu'à ce que la vésicule cesse de comprimer le stroma, c'est-à-dire jusqu'à ce qu'elle se rompe et mette l'œuf en liberté.

Cette théorie, très séduisante puisqu'elle explique la périodicité du rut et de la menstruation, a été universellement admise jusqu'à ces quinze dernières années. Mais ce réflexe partant de l'ovaire, comme l'a bien remarqué Villemain, est-il capable d'expliquer les phénomènes généraux qui, en plus de l'écoulement sanguin, apparaissent au moment de la période cataméniale chez la femme et au moment du rut chez les animaux ?

La dernière série de travaux sur la cause de la menstruation et des phénomènes du rut chez les animaux, commence par la découverte de deux glandes à sécrétion interne dans l'ovaire : d'une part la *glande interstitielle*, et d'autre part le *corps jaune*.

La *glande interstitielle* fut dénommée et particulièrement étudiée par P. Bouin (19) et Limon (53). Elle possède, comme le corps jaune, tous les caractères des glandes à sécrétion interne et se forme aux dépens de follicules atrétiques. Le point essentiel que nous voulons retenir ici, et que Fraenkel (35) a particulièrement bien mis en lumière, c'est que cette glande n'existe pas chez toutes les espèces de mammifères. On ne la trouve bien développée que chez les Rongeurs et les Chéiroptères ; elle paraît manquer dans l'ovaire de la femme et de la plupart de grands Mammifères adultes (P. Aimé, 1). Son inconstance dans la série laisse supposer, comme le fait remarquer Fraenkel (35), que son action ne saurait avoir l'importance que possède vraisemblablement le corps jaune.

Le *corps jaune* fut découvert en 1573 par Volcherus Coiter. Dès cette époque, on le considéra comme une formation transitoire dans l'ovaire de tous les Mammifères ; de Graaf pensait que le corps jaune provenait « du dépôt d'une espèce de matière glanduleuse » et devait se rattacher à la rupture des capsules de l'ovaire ; il croyait que les ovaires de femelles vierges n'en portaient aucune trace. Quelques années plus tard, Malpighi montra que le corps jaune était une formation transitoire de l'ovaire des Mammifères, existant aussi bien chez les femelles vierges que chez celles qui ont été fécondées, et le premier il le dénomma corps jaune.

Haller démontra que le corps jaune était le résultat de l'épaississement de la paroi interne folliculaire et que les excroissances produites par cet épaississement avançaient à la manière de bourgeons charnus vers le centre de la cavité du follicule pour finalement l'oblitérer, mais il nia l'existence des corps jaunes en dehors de la fécondation.

Vers 1840, Coste (26), Gendrin (36), Bischoff (15), Pouchet (65), Robin, de Négrier et Raciborski (68), émettant l'idée de la spontanéité de l'ovulation chez tous les Mammifères, admettaient que le corps jaune, destiné à remplir le vide causé par la déchirure de la vésicule, apparaissait après chaque ovulation. Le corps jaune est encore, pour eux, le résultat d'un processus de cicatrisation des parois du follicule.

Jusqu'en 1898, aucun auteur ne modifia cette conception. Les biologistes s'appliquaient à étudier l'histogénèse et les caractères morphologiques du corps jaune, et ne pensaient pas à attribuer à cet organe un rôle

quelconque dans la physiologie génitale de la femme.

A la suite des travaux de Claude Bernard sur les sécrétions internes et surtout de Brown-Séquard qui porta son attention sur les glandes génitales et supposa que l'ovaire devait posséder une sécrétion interne indispensable pour l'équilibre de l'organisme génital de la femelle, c'est Born en Allemagne et Prenant (65) en France, indépendamment l'un de l'autre, en 1898 qui émirent l'idée que la sécrétion interne de l'ovaire avait sa source dans le corps jaune.

Fraenkel (29), élève de Born et héritier de ses idées sur le corps jaune, institua des expériences pour les vérifier. Les résultats qu'il obtint doivent être divisés en deux groupes, car ils portent sur l'action du corps jaune pendant l'état de la grossesse et en dehors de cet état.

Au cours de la grossesse, Fraenkel pense, malgré les objections nombreuses de Strassman (77), Merkel, Manuyer, Eleis-Essen-Müller, que le corps jaune conditionne la nidation de l'œuf et le développement de l'embryon pendant la première moitié de la grossesse.

En dehors de la grossesse, le corps jaune a pour fonction, d'après Fraenkel de présider à la nutrition de l'utérus et c'est lui qui détermine la menstruation. Les recherches ultérieures de Bouin et Ancel (7) ont contribué à démontrer l'action des corps jaunes, non seulement sur l'utérus, mais sur toute la sphère génitale chez les Mammifères.

Ancel et Bouin (19), ont divisé les femelles de tous les Mammifères en deux classes. La première comprend les femelles à *ovulation spontanée*, c'est-à-dire chez les-

quelles l'apparition de corps jaunes dans l'ovaire ne nécessite point l'approche du mâle. Dans cette classe, ils rangent : la femme, les Primates, et les Mammifères de grande taille : la jument, la vache, la truie, la brebis et la chienne. La seconde classe comprend toutes les femelles à *ovulation non spontanée*, c'est-à-dire, celles chez lesquelles l'apparition de corps jaune nécessite l'approche du mâle : la chatte, la lapine, la cobaye et tous les petits Rongeurs en général.

De ces faits résulte nettement la division des corps jaunes en deux grands groupes, qui diffèrent seulement dans leur durée d'action sur la sphère génitale femelle et en dehors d'elle. Dans le premier groupe, ils donnent aux corps jaunes — *apparus spontanément* — le nom de *corps jaunes périodiques* ; leur durée est courte. S'il y a des fécondations, la durée du corps jaune est longue, il persiste pendant une partie de la grossesse et sont alors dénommés *corps jaunes gravidiques*. Le corps jaune périodique par conséquent n'existe pas chez cette classe de femelles de Mammifères.

Notre but était de rechercher les causes qui déterminent les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf chez les animaux à ovulation spontanée. Nous avons choisi comme objet d'études, la truie et la brebis. Le très rapide aperçu historique que nous venons de donner suffit à indiquer que nous avons dû mener de front l'étude de l'utérus et celle de l'ovaire, et que dans ce dernier, nous avons dû surtout nous attacher à l'évolution des follicules et des corps jaunes.

Nous diviserons l'exposé de notre travail en trois parties.

La première partie comprendra l'exposé des faits. Dans le premier chapitre, nous étudierons l'anatomie et l'histologie de l'utérus de la truie au moment du repos fonctionnel, c'est-à-dire en dehors des modifications préparatoires à la nidation de l'œuf, et ensuite nous passerons à l'étude de différentes phases successives par lesquelles passe l'utérus au cours de la période des chaleurs :

- 1° Phase préhyperhémique ;
- 2° — hyperhémique ;
- 3° — posthyperhémique ;
- 4° — de l'intervalle.

Dans le second chapitre, nous montrerons l'analogie qui existe entre les modifications utérines préparatoires à la nidation de l'œuf chez la truie et celles qui ont lieu chez la femme au cours du cycle menstruel.

Dans le troisième chapitre, nous exposerons nos recherches sur les ovaires des truies pendant la période des chaleurs et nous distinguerons quatre périodes successives par lesquelles passe l'évolution des corps jaunes périodiques et qui sont :

- 1° Période de développement ;
- 2° — d'état ;
- 3° — de régression ;
- 4° — de régression avancée.

Les rapports chronologiques entre l'évolution de corps jaunes et les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf, seront le sujet de notre quatrième chapitre. Nous y exposerons aussi les faits constatés au cours de l'étude comparative de l'utérus et des ovaires chez la brebis pendant la période des chaleurs.

Dans la deuxième partie de notre travail, nous étudierons les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf et leur cause chez la femme et chez les Mammifères.

Dans le premier chapitre, nous verrons les variations de ces phénomènes de préparation à la nidation de l'œuf chez les Mammifères jusqu'ici étudiés, et nous constaterons qu'ils sont tous de même ordre.

Dans le second chapitre, nous étudierons la cause de ces phénomènes utérins :

1° Chez la femme ;

2° Chez les femelles à ovulation spontanée ;

3° Chez les femelles à ovulation non spontanée.

La troisième partie de notre travail comprendra les conclusions auxquelles nous avons abouti et l'index des auteurs cités au cours de notre travail.

PREMIÈRE PARTIE

EXPOSÉ DES FAITS

Méthodes de recherches et choix du matériel à étudier

La truie est une femelle de Mammifères à ovulation spontanée et périodique. Nous avons étudié quatorze utérus de cette femelle et les ovaires correspondants pendant la période des chaleurs et nous avons recueilli ces organes à l'abattoir le jour même de la mort des animaux. Tous les utérus que nous avons retenu appartenaient à des femelles adultes qui étaient à la période des chaleurs plus ou moins avancée. Aucun d'eux n'a présenté des débris fœtaux ou placentaires, et toutes les femelles étaient en bonne santé ; quelques-unes avaient eu une ou plusieurs grossesses antérieures.

Les pièces fraîches ont été fixées dans la liqueur de Bouin, formol picro-acétique, et les coupes histologiques ont été faites par la technique histologique habituelle.

CHAPITRE I

ÉTUDE DES UTÉRUS

I. — Etude des Utérus

Tous les utérus des truies que nous avons examinés pendant la période des chaleurs ne présentaient pas les mêmes aspects macroscopiques. Au fur et à mesure que nous les recueillions, nous étions frappés des différences dans leur volume, leur couleur, leur consistance et leurs lumières. A côté d'un certain nombre d'utérus petits, pâles, blancs-rosés et fermes, nous avons eu affaire à d'autres, très congestionnés, turgescents, à volume double et même triple des précédents, à parois épaisses, contenant dans leurs lumières une grande quantité de mucus mélangé à du sang. Celui-ci se présentait sous la forme de petites taches rouges hémorragiques, disséminées tout le long de la muqueuse uniformément rose ou turgescente, œdématiée, humide, lubrifiée et très plissée.

Entre ces deux types, d'aspects absolument différents que présentaient certains utérus, nous en avons rencontré un plus grand nombre d'autres qui se rapprochaient par leur aspect macroscopique de l'un ou de l'autre type.

Notre exposé d'études microscopiques de ces différents utérus est naturellement divisé en quatre parties suivant les quatre phases successives de l'évolution cyclique qu'ils subissaient. Ces quatre phases sont les suivantes :

- 1° Phase préhyperhémique ;
- 2° — hyperhémique ;
- 3° — posthyperhémique ;
- 4° — de l'intervalle.

Avant d'aborder l'étude de ces différentes phases du cycle hyperhémique, il est nécessaire de donner une courte description de l'utérus de la truie au moment du repos fonctionnel, c'est-à-dire en dehors de l'époque des chaleurs.

Étude histologique de l'utérus de la truie au moment du repos fonctionnel, c'est-à-dire en dehors de l'époque des chaleurs.

L'utérus de la truie, au repos, sur une coupe perpendiculaire à son grand axe présente, à un faible grossissement, deux couches nettement différenciées, la muqueuse en dedans, la musculuse au dehors.

La muqueuse est épaisse d'environ deux millimètres sur toute son étendue (planche n° 1). Elle est constituée

d'un chorion riche en cellules connectives de différents volumes et formes, entre lesquelles on trouve les *glandes* et les *vaisseaux* sanguins et lymphatiques.

Les glandes, qu'elles soient *superficielles* ou *profondes*, suivant les endroits qu'elles occupent, sont coupées dans la majeure partie des cas perpendiculairement à leur axe. Les glandes superficielles sont constituées par une seule rangée de cellules cylindriques. Les glandes profondes par contre sont constituées par un épithélium cubique à cellules plus tassées les unes contre les autres ; la lumière glandulaire est plus étroite, presque punctiforme, souvent invisible. Les lumières des glandes superficielles, plus larges, sont vides comme celles de la profondeur.

L'épithélium superficiel de la muqueuse se présente sous forme d'une rangée de cellules cylindriques, nettement délimitées, dont la hauteur varie entre 48 et 50 μ , et dont la largeur ne dépasse jamais à ce stade 6 à 8 μ . C'est un épithélium cilié. Le cytoplasme est peu dense, uniforme, possédant à ce stade un pouvoir colorant assez faible. Les noyaux sont ovalaires, longs de 8 à 10 μ et larges de 3 à 4 μ , riches en chromatine, se colorant faiblement par les colorants nucléaires. Ils occupent tous le tiers moyen de la cellule.

Les vaisseaux de la muqueuse sont peu nombreux. Suivant les régions qu'ils occupent, on peut les diviser en trois catégories. Les plus petits vaisseaux sanguins et les capillaires occupent la partie superficielle, ils mesurent de 20 à 30 μ de diamètre. Les vaisseaux de la partie moyenne sont les plus nombreux et de moyen calibre, coupés généralement dans le sens longitudi-

nal ; très rapprochés les uns des autres, ils mesurent entre 100 et 200 μ . Enfin, les vaisseaux les plus nombreux, surtout les veines occupent les régions juxtamusculaires ; leurs parois sont plissées et leur lumière mesure de 350 à 400 μ .

La musculeuse de l'utérus de la truie présente trois couches successives en allant de dedans en dehors : la couche longitudinale interne, la couche plexiforme moyenne et la couche circulaire externe, recouverte par la séreuse péritonéale. La couche longitudinale interne est pénétrée de place en place par des travées du chorion muqueux. La couche plexiforme moyenne est la plus mince des trois et c'est elle qui renferme le plus grand nombre de vaisseaux artériels et veineux. Toutes les trois mesurent environ 2^{mm},5 d'épaisseur à ce stade de repos.

I. — Phase préhyperhémique

Pendant toute la durée de cette phase, l'utérus présente des modifications structurales de tous ces éléments, sans exception. Ce sont surtout les modifications de la muqueuse qui sont intéressantes.

La muqueuse tout entière, grâce aux changements qu'elle subit, atteint l'épaisseur de 3,5 à 4^{mm} ; sa superficie devient inégale, sinueuse, papillaire et ondulée (planche n° 2). Le tissu connectif du stroma devient plus riche en protoplasme ; certaines cellules conjonctives de taille moyenne gagnent en volume, leurs noyaux grossissent, s'arrondissent et deviennent riches

en chromatine et nucléoles, déjetés d'un côté du cytoplasme. En même temps, dans les régions superficielles de la muqueuse où cette différenciation des cellules du stroma se manifeste, les invaginations glandulaires et les glandes elles-mêmes se multiplient en se ramifiant dans tous les sens.

Grâce à cette augmentation des éléments conjonctifs de la superficie du chorion et aux multiplications et ramifications des glandes il résulte, que la moitié supérieure de la muqueuse prend un aspect *compact* et se différencie nettement de la partie profonde qui conserve son aspect *spongieux*. Etudions maintenant ces changements de plus près.

Muqueuse compacte. Les invaginations glandulaires superficielles paraissent être les premières qui se modifient. Elles s'allongent, gagnent en profondeur aussi bien qu'en largeur. Cette augmentation n'est pas partout simultanée. On peut remarquer de place en place quelques invaginations très peu modifiées dans la forme qu'elles avaient au stade de repos fonctionnel à côté d'autres glandes qui sont déjà modifiées. Ces dernières apparaissent ainsi arrondies et dilatées, ou allongées et étroites, ou sinueuses et plissées; enfin leurs formes peuvent être aussi arrondies, ovalaires, en croissant ou en spirales. D'une manière générale, toutes ces glandes sont très serrées les unes contre les autres.

L'épithélium glandulaire et superficiel de la muqueuse compacte, présente sur presque toute son étendue des phénomènes de division *amitotiques*. L'amitose commence dès le début de cette phase, pendant les tous premiers temps des modifications de la muqueuse. Les

noyaux gros, ovalaires s'allongent ; leurs contours deviennent moins réguliers et se colorent de plus en plus fortement au fur et à mesure qu'ils perdent leur structure nucléaire. On voit de ces noyaux très allongés, se fragmenter en 2, 3, 4 ou 5 petits noyaux à formes très irrégulières. Ces phénomènes acynétiques se généralisent sur toute l'étendue de l'épithélium, et certains des noyaux présentent la dégénérescence chromatolytique et se colorent très fortement par l'hématoxyline.

Pendant ce temps de division acynétique, les cellules cylindriques du stade de repos, hautes de 50 μ ne tardent pas à diminuer progressivement de hauteur. Le protoplasme subit des modifications de plus en plus caractéristiques. Les parties basales des cellules se colorent fortement par l'éosine et on aperçoit de fins corpuscules granuleux et des masses arrondies, friables, donnant l'aspect de la cellule qui commence à *sécréter*. A ce moment, on peut distinguer encore assez facilement les limites cellulaires, surtout vers la partie apicale avoisinant la bordure ciliée de l'épithélium.

Les glandes superficielles subissent en même temps les deux mêmes processus que nous venons d'observer au niveau de l'épithélium, c'est-à-dire les phénomènes de divisions amitotiques et le début de sécrétion. Par suite, ces glandes ne présentent plus leurs lumières vides, elles sont au contraire comblées de matière cytoplasmique de sécrétion plus ou moins abondamment mélangée à des noyaux qui ont subi déjà la dégénérescence chromatolytique au cours du développement des glandes. L'épithélium perd de sa netteté et devient de plus en plus bas au fur et à mesure que les glandes

superficielles secrètent, et il ne mesure plus que de 25 à 26 μ de hauteur.

Les glandes profondes de la muqueuse *spongieuse*, par contre, ne présentent aucune modification morphologique ou sécrétoire.

Le tissu conjonctif du *chorion* de la muqueuse compacte et spongieuse présente des phénomènes de divisions mitotiques, en même temps qu'ont lieu les modifications de l'épithélium superficiel et des glandes. Les cellules conjonctives sont, par suite, bien plus nombreuses qu'au stade de repos fonctionnel de l'organe. Dans les régions avoisinant la superficie de la muqueuse, apparaissent les grosses cellules conjonctives, rondes, très riches en cytoplasme, à noyaux centraux. Les dimensions de ces cellules sont devenues deux ou trois fois plus grandes, et elles présentent un pouvoir colorant plus accentué que les autres cellules conjonctives du *chorion* restées peu différentes de ce qu'elles étaient au stade de repos.

Les vaisseaux de la muqueuse, à mesure que tous les phénomènes précédents avancent, deviennent de plus en plus nombreux. Ce sont surtout les capillaires sanguins et lymphatiques, qui ont gagné en nombre dans la région compacte de la muqueuse. A un moment ultérieur, ils se dilatent de plus en plus ; leurs parois distendues sont renforcées par des éléments conjonctifs abondants. Les vaisseaux, plus volumineux vers la partie moyenne de la muqueuse, mesurent déjà de 400 à 500 μ de diamètre.

La musculouse est hypertrophiée, congestionnée par

de nombreux vaisseaux distendus ; elle est épaisse de 4 à 4,5 mm.

II. — Phase hyperhémique

Pendant cette phase l'utérus est augmenté considérablement de volume par suite de la continuation des modifications histologiques de la phase précédente, qui se sont encore accentuées.

La muqueuse est très épaisse, rouge, distendue, très plissée, très humide grâce à l'excrétion du mucus des glandes qui atteint son maximum (Planche n° 3). Son épithélium est à ce moment très bas, à cellules mal délimitées rangées les unes à côté des autres, sous forme d'un syncytium nucléé sécrétant. Les lumières des invaginations et des glandes sont bourrées de mucus dans lequel on peut voir les débris nucléaires éliminés, très colorés.

Les vaisseaux sont très nombreux, très distendus, et autour d'eux on aperçoit une vraie inondation sanguine dans laquelle baignent des éléments du stroma de la muqueuse. Nous n'avons jamais rencontré de ruptures nettes des vaisseaux et la transsudation du plasma sanguin n'est jamais accompagnée d'éléments figurés du sang.

A un stade très avancé d'hyperhémie, toute la muqueuse est tellement turgescente que les glandes et le stroma subissent une sorte de pression telle qu'ils se trouvent refoulés vers la superficie et vers la musculuse. C'est à ce moment qu'on peut constater des

stries rouges mélangées à du mucus qui s'écoulent en dehors du vagin, donnant naissance à un écoulement séro-muqueux sanguinolent.

III. — Phase posthyperhémique

L'utérus se décongestionne très lentement pendant cette phase ; à côté de cette décongestion commencent les phénomènes de régénérations cellulaires intéressant surtout les glandes et le stroma.

Les vaisseaux de la muqueuse sont les premiers qui diminuent de volume. Leur nombre diminue aussi aux dépens de petits vaisseaux et des capillaires de la superficie ; ceux-ci disparaissent assez rapidement. Quant aux vaisseaux de moyen et de grand calibre, ils diminuent d'épaisseur. Leur diamètre varie entre 300 et 500 μ .

Pendant assez longtemps, on peut observer dans le chorion de la muqueuse des leucocytes diapédésés, dont le rôle peut être de phagocyter les nombreux détritits du protoplasme et des noyaux non utilisés des glandes et des cellules conjonctives. Vers la fin de cette phase, alors que la muqueuse est presque débarrassée de l'infiltration interstitielle, nous avons pu constater l'apparition d'un grand nombre de leucocytes dans le chorion.

Les glandes superficielles et les invaginations limitant la superficie régularisent la muqueuse en se régénérant. Celle-ci devient moins plissée tout en restant assez irrégulière. L'épithélium superficiel et celui des glandes superficielles apparaît comme un syncy-

tium protoplasmique très peu nucléé. Il se régénère par division mitotique. Cette division karyokinétique ne se fait pas en même temps sur toute l'étendue de l'épithélium. L'évolution des jeunes cellules paraît être beaucoup plus avancée dans certains endroits que dans d'autres. Les glandes et les invaginations glanduliformes sont peu nombreuses ; elles délimitent des lumières larges, vides, entre leurs cellules nouvelles cubiques, qui ne tardent pas à augmenter de hauteur.

Les invaginations glanduliformes, profondes et surtout les glandes occupant la partie moyenne de la muqueuse ont participé aussi à la sécrétion. Mais les phénomènes sécrétoires étant moins avancés qu'à la superficie et dans la couche compacte, elles ont conservé respectivement leurs places et leurs formes. Elles sont tout au plus très rapprochées les unes des autres. Les plus profondes juxta-musculaires, plus nombreuses qu'auparavant, présentent des éléments pourvus d'un cytoplasme dense et bien coloré. Les plus superficielles, à cellules plus volumineuses, deviennent plus nombreuses et présentent déjà les caractères des glandes superficielles.

Le nombre des vaisseaux, la disparition des capillaires, la régression des grosses cellules conjonctives du chorion, l'absence de mitoses dans les éléments du chorion, de divisions acynétiques dans l'épithélium, la disparition de la sécrétion dans les glandes, leur forme et leur situation dans la couche compacte de la muqueuse, la diminution de la congestion, tels sont les caractères de cette phase posthyperhémique.

La décongestion de la musculuse à la fin de cette phase est totalement effectuée, et la musculuse ne mesure plus que de 2 à 2,5 mm. d'épaisseur.

IV. — Phase de l'intervalle

Si le caractère essentiel de la phase posthyperhémique est la décongestion lente de la muqueuse, le caractère de la phase de l'intervalle est la transformation lente de tous les éléments qui ont commencé à régénérer la muqueuse. Pendant cette phase, les processus de régénération continuent à s'effectuer lentement pour aboutir à la reconstitution complète de tout l'utérus.

L'épithélium superficiel et celui des glandes superficielles se présente sous forme d'un syncytium protoplasmique et est encore très mince; il a déjà rejeté une bonne partie de ses débris nucléaires et cytoplasmiques. Il devient plus épais en même temps qu'il est le siège d'un grand nombre de divisions karyokinétiques dans toute son étendue. Le protoplasme se cloisonne ultérieurement et les petites cellules cubiques se colorent très faiblement par l'éosine. Chacune d'elles renferme un gros noyau, pauvre en chromatine. Elles sont hautes de 22 à 25 μ et, dès ce moment, elles commencent à gagner en hauteur pendant toute la durée de cette phase de l'intervalle (Planche n° 4).

Les invaginations glanduliformes superficielles se régénèrent par la transformation des glandes profondes d'une part, et par des invaginations multiples de l'épithélium superficiel d'autre part. Elles sont peu nom-

breuses et de formes peu compliquées. Elles apparaissent sur la coupe soit allongées, légèrement ondulées, soit arrondies ou ovales. Quant à l'épithélium de ces glandes, il se régénère de la même manière que celui de la superficie. Les débris nucléaires, dus à la nécrobiose variée consécutive à la sécrétion, sont rejetés dans la large lumière délimitée par des cellules cubiques basses et pâles.

Les glandes profondes sont très nombreuses et après la disparition de l'œdème du chorion, elles restent serrées les unes contre les autres, s'accroissant de plus en plus en nombre et en diamètre. Leurs lumières sont petites, punctiformes, remplies d'une substance formée de déchets sécrétoires ou nucléaires.

Le stroma du chorion de la muqueuse présente dans les endroits où l'œdème a disparu une netteté plus grande qu'ailleurs. La partie superficielle se décongestionnant la première, les cellules conjonctives deviennent plus apparentes et mieux délimitées, leur cytoplasme est peu abondant ; on y remarque de place en place des groupes de toutes jeunes cellules fusiformes. Les grosses cellules conjonctives, très nombreuses pendant les deux phases précédentes diminuent considérablement de nombre et de volume. Les cellules du chorion présentent des divisions karyokinétiques et les nouvelles cellules ainsi régénérées ont le type des cellules conjonctives du stroma chorial.

Au fur et à mesure que la phase de l'intervalle progresse, les cellules épithéliales gagnent en hauteur et leur bordure ciliée apparaît seulement dès qu'elles atteignent 44 à 46 μ . Les glandes superficielles se débar-

rassent de leurs déchets, le diamètre de leurs lumières se rétrécit. Leur diamètre varie entre 25 et 30 μ . Les leucocytes deviennent de plus en plus rares et n'existent plus lors de la disparition complète de l'infiltration du stroma. Les éléments conjonctifs deviennent plus riches en cytoplasme. Les vaisseaux de moyenne et de grande taille à type hélicin diminuent de nombre et de diamètre.

La musculouse se décongestionne plus vite que la muqueuse ; ses veines régressent au fur et à mesure que les couches musculaires reviennent à leur tour à leur épaisseur et à leur aspect de repos fonctionnel.

CHAPITRE II

Comparaison entre les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf chez la Femme et chez la Truie

Avant d'aborder la seconde partie de nos recherches, l'étude des ovaires, qu'il nous soit permis de jeter un coup d'œil sur l'ensemble des modifications constatées au cours du cycle hyperhémique de l'utérus de la truie et d'établir quelques comparaisons avec les modifications que subit la muqueuse utérine de la femme pendant le cycle menstruel.

Les caractères essentiels de la phase prémenstruelle chez la femme d'après Hitschmann et Adler, sont les suivants : « Les glandes, disent ces auteurs, sont augmentées de nombre, remplies de produits de sécrétion qui commence à apparaître ; l'épithélium diminue de hauteur et se détache au cours de la sécrétion, le

tissu conjonctif du stroma est œdématié et ressemble à celui de la caduque placentaire. La muqueuse se divise par son aspect en deux parties, l'une compacte superficielle, et l'autre spongieuse profonde ».

Nous retrouvons à peu de chose près chez la truie pendant la phase préhyperhémique les mêmes caractères de la muqueuse. Les différences que nous avons constatées chez la truie, consistent en ceci : L'épithélium superficiel de la muqueuse et des glandes, présente au début de la phase préhyperhémique, avant la période sécrétoire, les phénomènes acynétiques que nous avons signalés plus haut. Chez la truie enfin, nous n'avons pas constaté tout à fait la même disposition des glandes superficielles, en particulier la forme allongée, dilatée de place en place en forme de soufflet d'accordéon comme elles sont décrites par Hitschmann et Adler, chez la femme. Ici, nous avons constaté les ramifications dans tous les sens des mêmes glandes, mais nous ne les avons jamais vues dilatées par place avant qu'elles entrent en sécrétion. L'épithélium commence à sécréter sur toute son étendue dès que sont terminés les phénomènes de division acynétique de ses cellules.

La description des cellules déciduales et leur apparition chez la femme à cette phase suivant Hitschmann et Adler et la description des grosses cellules conjonctives à la phase préhyperhémique que nous avons trouvé chez la truie, est presque identique.

Pendant la phase menstruelle chez la femme d'après les mêmes auteurs, les caractères de début des modifications consistent en la présence de : « capillaires

nombreux à la superficie qui sont larges, engorgés de sang et entourés par une minime hémorragie, qui a tendance à s'agrandir ; ils augmentent de volume en s'approchant des régions plus profondes de la muqueuse ». Nous pouvons répéter la même phrase pour décrire la phase hyperhémique de la truie, tout en ajoutant que cette extravasation sanguine générale du stroma muqueux chez la truie, ne détermine pas au cours de cette phase les caractères ultérieurs propres à la femme. La muqueuse ne se déchire à aucun moment chez la truie et l'abrasement et l'élimination des parties superficielles de la muqueuse, constatées par ces auteurs chez la femme, n'existent jamais chez la truie.

Si ces dégâts de la muqueuse bien reconnus et tout à fait normaux chez la femme pendant cette phase, expliquent l'apparition d'un écoulement cataménial aussi abondant et aussi sanguinolent, la simple expression des glandes chez la truie, qui sont à ce moment au maximum de leur sécrétion, nous explique l'écoulement muqueux, légèrement séro-sanguinolent.

Les deux dernières phases, la phase posthyperhémique et celle de l'intervalle, présentent chez la truie des modifications tout à fait superposables à celles qui se passent pendant les phases correspondantes chez la femme.

La disparition de l'infiltration séreuse du stroma, la régénération des glandes par les divisions mitotiques de leur épithélium, la régression des grosses cellules conjonctives du stroma, la disparition partielle des capillaires, la néoformation cellulaire du tissu conjonc-

tif du chorion et la restauration de toute la muqueuse, se passe de la même façon chez la truie et chez la femme. Il faut cependant signaler que la durée de ces deux phases est bien plus longue chez la truie que chez la femme.

Il est très facile de poser le diagnostic microscopique de toutes les phases hyperhémiques de l'utérus de la truie pendant les chaleurs. Les caractères généraux d'une part, et l'ensemble des caractères spéciaux de chaque phase en particulier d'autre part, permettent à un œil exercé de déterminer exactement la phase et même l'état plus ou moins avancé de telle ou telle phase.

Un des éléments absolument propre, constant et frappant chez la truie comme chez la femme, c'est le caractère que présente l'épithélium des glandes de la muqueuse.

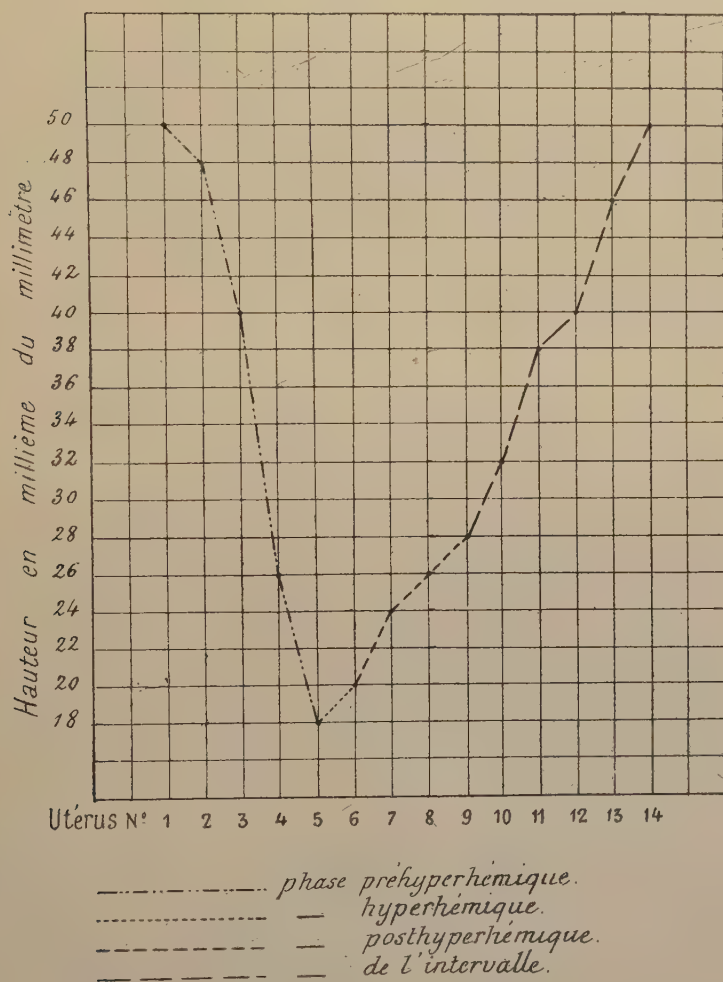
Cet épithélium au repos fonctionnel, nous l'avons vu cylindrique, cilié, haut de 48 à 50 μ . (Planche V, fig. 1).

Dans la phase préhyperhémique, aussitôt terminée la division acynétique et les modifications plastiques des glandes superficielles (Planche V, fig. 2), il sécrète sur toute son étendue, pour devenir, vers la fin de cette phase très bas, ne mesurant plus que 18 μ de hauteur.

Pendant la phase hyperhémique, il se présente sous forme d'un syncytium polynucléaire sécrétant très bas oscillant autour de 18 μ . (Planche V, fig. 3).

Vers la fin de cette phase et pendant la phase post-hyperhémique au cours de la décongestion lente et

progressive, l'épithélium se régénère et élimine le reste de ses déchets nucléaires et cytoplasmiques, subit la division mitotique et se délimite en cellules cubi-



ques bases pour aboutir lentement à la hauteur de 20 à 28 μ .

Pendant la longue phase de l'intervalle (Planche V, fig. 4), les jeunes cellules cubiques continuent à augmenter de hauteur ; elles se délimitent nettement et deviennent ciliées en atteignant la hauteur de 40 à 50 μ .

Nous donnons ci-contre la courbe, qui représente nettement les oscillations de hauteur de l'épithélium pendant les différentes phases du cycle hyperhémique de l'utérus de la truie pendant les périodes de chaleur.

CHAPITRE III

ETUDE DES OVAIRES

Etude macroscopique et microscopique des corps jaunes

Les ovaires de la truie adulte sont des organes du volume d'une noix, de forme un peu allongée, ovalaire ; ils sont très fréquemment de taille différente.

En dehors de la période des chaleurs, les ovaires ont une couleur blanc-rosé, et sont assez régulièrement arrondis ou ovalaires. Leur surface est légèrement irrégulière et bosselée, et présente de petits reliefs sphériques dus à d'anciens corps jaunes en régression, petits et durs. Ils sont plus profondément situés que des formations vésiculaires, petites, nombreuses, moins fermes et blanches qui proéminent à la surface au-dessous de l'épithélium de revêtement de l'ovaire et qui sont de jeunes follicules de de Graaf plus ou moins avancés.

Au fur et à mesure que les follicules avancent dans leur développement, et dans les jours qui précèdent les phénomènes de chaleur l'aspect général de l'ovaire change. Sa forme ovulaire et plus ou moins inégale est devenue franchement irrégulière et très bosselée. Des follicules de de Graaf en nombre très variable, de un à huit, ont atteint leur maximum de volume ; ils sont mûrs, de forme régulièrement sphérique et très proéminents. Le parenchyme ovarien est toujours alors de couleur franchement rosée. Cette coloration est due à de très nombreux petits vaisseaux extrêmement ramifiés qui, partant du hile et de la profondeur viennent se terminer à la superficie et irriguer les follicules mûrs.

Immédiatement après la rupture du follicule, la solution de continuité du follicule est réparée et il est assez difficile de retrouver l'endroit par lequel l'ovule a été expulsé. Le contenu du follicule à ce moment est franchement sanguinolent, constitué par un caillot sanguin.

Dès ce moment, il se passe des phénomènes cynétiques dans la thèque interne, qui, s'épaississant, gagne le centre du follicule. La prolifération des cellules thécales et de la granulosa ainsi que le développement des capillaires sanguins aboutissent à la formation du jeune tissu glandulaire du corps jaune.

Le corps jaune, à un stade de développement plus avancé, se présente macroscopiquement à la coupe, sous forme d'un tissu délicat, mou, de couleur rouge pâle, qui peut occuper complètement l'espace rempli par le caillot sanguin préexistant. Nous avons remarqué dans presque la moitié des cas que celui-ci peut per-

sister sous un volume de quelques millimètres cubes au centre de la glande néoformée pendant toute l'évolution et la régression du corps jaune. La même remarque a été faite par divers auteurs et en particulier par Villemain, dans le corps jaune d'autres Mammifères et notamment chez la femme. Les ovaires conservent toujours leur volume maximum et leur forme très bosselée.

La période de régression des corps jaunes périodiques commence insensiblement après la période d'état. Le tissu glandulaire devient pâle, de moins en moins congestionné, sa couleur jaune gris clair tranche nettement sur la couleur rouge foncée brune de l'infarctus central. Le volume du corps jaune diminue ensuite, l'ovaire devient plus petit, son parenchyme aussi perd insensiblement sa grande vascularisation.

Par cette description macroscopique des ovaires, on voit que l'on ne peut dire à coup sûr à quelle phase de sécrétion et d'évolution se trouvent les corps jaunes. Avec un peu d'habitude, d'après l'aspect général de l'ovaire, on peut cependant dire approximativement : tel ovaire contient ou ne contient pas de corps jaunes en sécrétion ; tel autre en compte tel ou tel nombre ; ils sont récents, au début de leur évolution, en période d'état ou en période de régression.

Mais nous ne nous sommes pas contenté de cette étude macroscopique et nous avons examiné microscopiquement un certain nombre de corps jaunes. De cette façon, nous nous sommes rendu un compte exact de l'état d'évolution dans lequel se trouvaient ces glandes à sécrétion interne.

Notre étude microscopique nous a permis de diviser l'évolution des corps jaunes étudiés en quatre groupes suivant les phases sécrétoires qu'ils présentaient. Ce sont :

- 1° La période de développement ;
- 2° — d'état ;
- 3° — de régression ;
- 4° — de régression avancée.

I. — La période de développement

C'est la paroi du follicule de de Graaf rompu qui donne naissance au corps jaune : cette transformation se fait immédiatement après l'expulsion de l'ovule avec la majeure partie du liquor folliculi et de la granuleuse.

L'enveloppe externe conjonctivo-vasculaire est tapissée en dedans par la *thèque interne* et une partie de la granuleuse. L'enveloppe externe ou *thèque externe* envoie de nombreux vaisseaux, entre les fibres conjonctives qui la constituent, pour irriguer richement la *thèque interne* et la granuleuse.

Au niveau de la face interne de cette enveloppe se trouve la cavité folliculaire remplie du caillot qui la distend, et une couche concentrique de cellules fusiformes et des leucocytes. Dans l'épaisseur des parois folliculaires, c'est-à-dire dans l'enveloppe conjonctivo-vasculaire et la *thèque interne*, on trouve des *cellules épithéliales*. Ce sont des éléments polyédriques à contours assez nets mesurant 6 à 8 μ . Les noyaux ronds ont

un réseau de chromatine épais et on voit quelques figures de karyokinèse. Les plus internes sont les plus volumineuses. En dehors d'elles, on voit des cellules fusiformes en voie de division, entre lesquelles pénètrent des petits vaisseaux. Ces cellules sont claires, quelques-unes ont un cytoplasme sombre dans lequel on peut déceler quelques gouttelettes graisseuses.

A un stade plus avancé, la paroi s'est épaissie. Du côté interne on voit que la couche des petites cellules conjonctives sépare le caillot des cellules à type épithélial entre lesquelles elle envoie des petits prolongements. Du côté externe les bourgeons conjonctivo-vasculaires sont plus marqués et quelques-uns se sont avancés jusqu'à la face interne pour se réunir avec d'autres petits bourgeons issus de la face interne de la paroi. De la couche périphérique et des bourgeons pénétrant la couche épithéliale partent de fins prolongements qui découpent cette masse cellulaire en un grand nombre d'autres plus petites, disposées radialement du centre vers la périphérie. De fins capillaires suivent les prolongements conjonctifs et se disposent parallèlement à eux.

Les cellules épithéliales sont plus nombreuses, plus volumineuses ; le noyau a grossi, mais a toujours un réseau chromatinien épais ; les figures de karyokinèse sont rares. Les cellules les plus externes ont le même aspect que précédemment.

Quand on arrive au voisinage de la période d'état, les éléments cellulaires sont énormes (18 à 20 μ), ils ont triplé de volume et se disposent en cordons limités par

des fibrilles parties de la périphérie et s'anastomosant avec les prolongements venus du centre.

Le corps jaune se développant toujours à cette période s'accroît vers la profondeur tandis que le *caillot central* diminue de volume. En même temps les cellules glandulaires de la périphérie sécrètent beaucoup plus que les jeunes situées au centre. Leur cytoplasme est bourré de granulations lutéiniques et les capillaires très nombreux les entourent ; l'ovaire est fortement congestionné et renferme de nombreux vaisseaux.

II. — La période d'état

Sur la coupe du corps jaune de la truie à cette période, on peut déjà trouver souvent à l'œil nu le *caillot central*, mais très souvent on ne le constate qu'au microscope, tellement il peut être réduit et petit.

La substance du corps jaune est elle-même formée d'éléments cellulaires et de travées conjonctives.

La cellule du corps jaune, à son stade de développement complet, est volumineuse. Elle mesure de 22 à 30 μ de diamètre, elle est le plus souvent polyédrique, à contours nets. Le noyau volumineux, est arrondi, à contours réguliers. Relativement clair, il est parsemé, en général, de fins filaments de chromatine ; quelquefois cette substance se présente sous la forme de fines granulations, mais on trouve toujours un ou deux nucléoles bien colorés en noir par l'hématoxyline.

Quand la cellule est arrivée à maturité, on peut distinguer dans le cytoplasme deux régions. L'une centrale

— *endoplasme* — entoure le noyau ; elle forme une zone foncée, épaisse, dense, dans laquelle on peut déceler par l'hématoxyline ferrique deux petits corpuscules autour desquels le cytoplasme est encore plus dense. L'autre, périphérique — *exoplasme* — présente des aspects variables suivant la technique employée. Par fixation en milieu osmié, on décèle des boules graisseuses dont la coloration est plus ou moins foncée. Le noyau très régulièrement arrondi devient tout à fait clair, avec un réseau pauvre en chromatine, sans nucléoles au moment où la cellule présente dans son cytoplasme une sécrétion très avancée. Les granulations lutéiniques occupent l'endoplasme aussi bien que l'exoplasme. L'endoplasme apparaît très foncé, estompant nettement les contours du noyau.

III. — La période de régression

Elle est caractérisée par une atrophie progressive des éléments cellulaires (dégénérescence et disparition des vaisseaux et des capillaires), et par un développement considérable du tissu conjonctif. Les cellules glandulaires diminuent de volume, perdent leur graisse et leurs pigments ; le noyau prend une coloration diffuse, le cytoplasme devient clair ; on y découvre encore cependant des granulations graisseuses de lutéine. Les amas cellulaires de plus en plus rares au fur et à mesure que l'on avance dans la phase de régression, continuent à sécréter plus longtemps de place en place. Les cellules se réduisent bientôt en masse, deviennent en quelque

sorte ratatinées ; elles ont un protoplasme clair, dont les mailles fines sont d'autant plus apparentes que les cellules perdent leurs granulations. Le noyau forme ensuite un bloc irrégulier, de petit volume uniformément coloré par l'hématoxyline.

En même temps les capillaires diminuent et disparaissent, quelques-uns persistent autour des amas cellulaires qui sécrètent encore. Le tissu conjonctif se développe d'abord au niveau des travées qui délimitent les boyaux cellulaires. Il forme bientôt des bandes épaisses qui enserrent, puis étouffent les éléments cellulaires ou leurs débris et viennent se terminer au niveau du petit noyau fibreux résultant de l'organisation du caillot central.

IV. — La période de régression avancée

Pendant la période de régression avancée, le corps jaune présente la même forme que pendant la période précédente avec cette différence qu'il est déjà plus difficile de trouver des amas cellulaires à type de glande à sécrétion interne. L'organe perd lentement le caractère d'une glande au détriment de l'accroissement de cellules conjonctives qui forment des travées épaisses et de plus en plus compactes. Les vaisseaux sanguins disparaissent pendant les derniers changements d'aspect de l'organe.

La période de régression et la période de régression avancée durent assez longtemps, de trois à quatre semaines environ.

Si on examine microscopiquement un corps jaune à

la fin de la régression avancée, on voit au centre un peu de tissu conjonctif autour duquel se trouve une sorte de membrane gaufrée, irrégulière, déchiquetée (à noyaux nécrosés, noyaux incolores, cellules à limites indistinctes) formant une petite incrustation à l'aspect d'un petit fragment du tissu hyalin. Le corps jaune ancien ou corpus albicans n'est plus qu'une cicatrice enclavée dans l'ovaire qui est redevenu pâle, régulièrement ovalaire, très légèrement bosselé par les jeunes follicules qui tendent vers la superficie.

CHAPITRE IV

Les Rapports chronologiques entre l'évolution du corps jaune et les modifications utérines préparatoires à la nidation de l'œuf

Si l'on examine d'une part l'apparition des corps jaunes et leur évolution du côté des ovaires, et si on suit d'autre part le cours des phases du cycle hyperhémique que subit l'utérus, on est frappé de ce fait, que le début du cycle hyperhémique chez la truie apparaît en même temps que la sécrétion lutéinique des corps jaunes. Les modifications successives de l'utérus se poursuivent pendant le temps où les corps jaunes sécrètent, et se terminent au moment où l'ovaire ne présente plus que des corps jaunes en régression avancée.

Toutes les fois que nous avons constaté les modifications hyperhémiques de l'utérus, nous avons, en effet, trouvé dans les ovaires des corps jaunes plus ou moins

avancés en sécrétion. Nous n'avons jamais trouvé d'exception à cette règle. Inversement, quand l'utérus est au repos et ne présente aucune des phases caractéristiques du cycle hyperhémique, on ne trouve jamais de corps jaune en sécrétion dans l'ovaire. Celui-ci renferme seulement de jeunes follicules plus ou moins gros ou des corps jaunes en voie de régression plus ou moins avancée.

En plus, on peut constater que les mêmes phases hyperhémiques de l'utérus correspondent d'une manière bien constante et bien déterminée toujours aux mêmes périodes d'évolution des corps jaunes. Ainsi nous avons constaté que :

La période de développement du corps jaune correspond à la phase préhyperhémique dans l'utérus ;

La période d'état du corps jaune répond à la phase hyperhémique de l'utérus :

La période de régression du corps jaune correspond à la phase posthyperhémique dans l'utérus, et que :

La période de régression avancée correspond à la phase de l'intervalle dans l'utérus.

A la période de développement des corps jaunes périodiques, immédiatement après la rupture des follicules de de Graaf, alors que les nouvelles cellules sécrétives commencent à apparaître et à sécréter, et pendant les deux ou trois premiers jours où on peut déceler dans le cytoplasme des cellules glandulaires des granulations lutéiniques, on peut remarquer déjà du côté de la muqueuse utérine les modifications typiques de la phase préhyperhémique, caractérisées par

une légère hyperplasie du chorion, par une augmentation des vaisseaux en nombre et en volume, par les phénomènes de division acynétique des cellules de l'épithélium superficiel et celui des glandes. Par la suite, au fur et à mesure que les corps jaunes se développent et sécrètent de plus en plus abondamment, les modifications préhyperhémiques continuent à évoluer. L'épaisseur de la muqueuse et de la musculuse utérine arrive ainsi à doubler et même à tripler.

Pendant la période d'état des corps jaunes développés à leur maximum et présentant sur toute leur étendue une sécrétion très intense de cellules lutéiniques, la muqueuse utérine présente une congestion générale très accentuée, les glandes et l'épithélium superficiel sécrètent abondamment du mucus qui se mélange à du sérum sanguin transsudé dans la cavité utérine. L'animal présente en même temps une congestion intense des organes génitaux externe et se trouve en pleine période des chaleurs.

Pendant la phase posthyperhémique l'utérus se décongestionne, l'écoulement s'arrête et la muqueuse subit les premières modifications de reconstitution de ses éléments. Comme nous l'avons déjà remarqué, la lenteur de ces modifications est un caractère essentiel de cette phase ; nous retrouvons le corps jaune à la période de régression avec persistance partielle assez longue de la sécrétion de certaines travées cellulaires. Le tissu glandulaire perd lentement ses nombreux capillaires et tout l'organe tend à diminuer de volume.

Il faut arriver à la dernière phase du cycle hyperhémique, à la phase de l'intervalle alors que l'utérus est

déjà reconstitué complètement pour trouver des corps jaunes, de petit volume, constitués par des cellules ratinées ne présentant plus aucune sécrétion.

Nous avons étudié le cycle des modifications préparatoires à la nidation de l'œuf chez la brebis pendant les périodes des chaleurs et nous avons constaté les mêmes modifications constatées par Marschall. Ces modifications, dans leur ensemble, sont tout à fait semblables à celles que nous avons observées chez la truie. Au point de vue chronologique, en étudiant ce qui se passe dans les ovaires, nous avons pu constater d'une façon frappante, la coexistence des corps jaunes en sécrétion plus ou moins avancée, pendant que les modifications utérines évoluaient de la même façon que chez la truie.

DEUXIÈME PARTIE

Les transformations utérines préparatoires à la nidation de l'œuf communes à tous les mammifères et leur déterminisme.

Les faits que nous avons observés chez les animaux à ovulation spontanée étant exposés, il nous faut maintenant les rapprocher de ceux de même ordre qu'on trouve à la même période de la vie génitale chez les autres mammifères et chercher si la cause de ces phénomènes est la même dans toute la série.

Nous verrons tout d'abord, quelles sont les variations des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf dans la série des mammifères, puis nous chercherons quelles sont les causes de ces phénomènes :

- 1° Chez la femme ;
 - 2° Chez les femelles à ovulation spontanée ;
 - 3° Chez les femelles à ovulation non-spontanée.
-

CHAPITRE V

Variation des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf

L'étude que nous avons faite, montre en somme que les modifications subies par l'utérus de la truie au cours de la période des chaleurs rappellent tout à fait celles que subit l'utérus de la femme au cours de la menstruation. Dans les deux cas ces modifications doivent être interprétées comme servant à préparer la nidation de l'œuf. Si l'on jette un coup d'œil d'ensemble sur toute la série des mammifères, on peut s'apercevoir que ces modifications de l'utérus qui le préparent à recevoir l'œuffécondé sont de même ordre, mais que les phénomènes congestifs qui les accompagnent sont plus ou moins marqués suivant les espèces. On pourrait, à ce sujet, établir une série tout en bas de laquelle seraient placées les femelles à ovulation non

spontanée et en haut la femme, chez laquelle la préparation à la nidation de l'œuf s'accompagne de phénomènes congestifs si intenses qu'ils donnent lieu à un écoulement sanguin qu'on ne retrouve nulle part ailleurs aussi abondant, mais qui existe cependant nettement chez les primates et à l'état d'ébauche chez d'assez nombreuses espèces animales.

Chez les rongeurs, comme la lapine femelle à ovulation non spontanée, étudiée récemment au point de vue qui nous occupe, par Bouin et Ancel (19), les modifications utérines préparatoires à la nidation de l'œuf peuvent se résumer ainsi qu'il suit :

43 heures après le rapprochement sexuel, on constate déjà une congestion plus intense et une légère augmentation de volume des cornes utérines. Cette augmentation de volume se traduit, au microscope, par une hypertrophie des couches musculaires et muqueuses. Le chorion de la muqueuse présente un développement déjà considérable ; les bourrelets se gonflent, en particulier les deux ou trois bourrelets qui répondent au pôle d'insertion du mésopéritonéal (bourrelets mésométraux) ; l'épithélium cylindrique augmente de hauteur ; les invaginations glanduliformes deviennent plus nombreuses et plus profondes surtout au niveau des sillons qui séparent les bourrelets endométraux ; l'épithélium superficiel et celui des glandes renferme de *très nombreuses mitoses*. Le gonflement de la musculuse et du chorion de la muqueuse est dû, non seulement à une hyperplasie légère de leurs éléments constitutifs, mais surtout à une infiltration séreuse des espaces intercellulaires et conjonctifs, consécutive à la vasodilatation des capillaires. Cette infiltration peut-être assez abondante pour décoller par place l'épithélium superficiel du tissu conjonctif sous-jacent.

5 jours après le coït non fécondant, les processus dont nous venons de voir l'ébauche se manifestent avec une grande netteté. Les cornes utérines sont devenues rouges, turgescents et volumineuses. Elles ont à peu près triplé de volume, dimensions qu'elles ne dépasseront plus guère dans la suite.

Au microscope, on voit que ces modifications présentées par les parois des cornes utérines, surtout par la muqueuse, sont très profondes et se sont produites avec une rapidité extrême. Le muscle montre une hypertrophie encore plus accentuée; les bourrelets, surtout les bourrelets mésométraux se sont développés d'une façon très considérable; l'épithélium a envoyé dans la profondeur des invaginations glanduliformes très nombreuses, très allongées, parallèles les unes aux autres, qui découpent le chorion en une véritable dentelle. L'axe conjonctif des bourrelets envoie de minces lamelles connectives entre les invaginations glanduliformes, qui sont anastomosées les unes avec les autres, dans la région périphérique. Le tissu conjonctif du chorion est très vascularisé.

L'épithélium superficiel est formé de cellules très étroites, très serrées les unes contre les autres avec un noyau relativement volumineux et un cytoplasme très peu abondant. De place en place, certaines cellules épithéliales deviennent volumineuses et ciliées.

L'aspect que nous venons de décrire est encore plus accentué 7 jours et 20 heures après le coït non fécondant. Les cornes utérines présentent alors leurs dimensions maxima et leur état congestif le plus marqué. La musculature est deux ou trois fois plus épaisse qu'à l'état normal. On ne constate plus de mitoses à ce stade dans les cellules épithéliales; et comme, à partir de ce stade, le chorion et la muqueuse ne présentent plus guère de modifications, on peut considérer que la période évolutive de l'utérus prend fin à ce moment. Il est alors comparable au point de vue structure avec l'utérus dans lequel des œufs sont en voie de fixation.

On constate à peu près le même développement proportionnel des couches utérines 10 jours et 19 heures après le coït non fécondant. Mais ce qui est caractéristique, c'est l'épaississement de l'épithélium superficiel et les *phénomènes amitotiques* qui s'y réalisent. Celui-ci ne paraît plus formé par une couche unique de cellules cylindriques, mais par une lame cytoplasmique continue, dans laquelle on ne peut constater l'existence de limites cellulaires. Cette lame renferme de très nombreux noyaux, disposés sur plusieurs couches, de petite taille, et qui proviennent par amitose des noyaux des cellules épithéliales. L'acinèse nucléaire se passe certainement avec une activité remarquable et elle n'est pas suivie de celle du cytoplasme; les anciennes limites cellulaires disparaissent, et l'épithélium superficiel devient un symplaste multinucléé. Remarquons que cette transformation ne se réalise tout d'abord, avec une intensité, que dans l'épithélium qui limite la cavité utérine et l'origine des invaginations épithéliales, celui qui manifestait des processus cinétiques actifs au début de la phase évolutive.

L'involution utérine se manifeste avec netteté dès le 14^e jour, après le coït non fécondant. Le volume de l'utérus diminue, les bourrelets de la muqueuse s'affaissent, les invaginations épithéliales s'oblitérent et cette régression commence par leur extrémité profonde.

Au 16^e jour, le volume de l'utérus est presque aussi considérable, la vascularisation est toujours très marquée, surtout dans le chorion de la muqueuse; mais les bourrelets endométriaux sont affaiblis d'une façon très appréciable et les invaginations glanduliformes ont presque entièrement disparu. L'épithélium superficiel présente une épaisseur moins considérable; le nombre des noyaux issus des amitoses qui se sont produites dans le stade antérieur, a beaucoup diminué à la suite des phénomènes nécrobiotiques variés; une diapédèse abondante de globules blancs s'est produite et ces leucocytes commencent à s'amasser en grand

nombre autour des invaginations glanduliformes et au-dessous de l'épithélium superficiel ; ils ont sans doute pour rôle d'absorber les détritits cellulaires qui proviennent de la dégénérescence des cellules épithéliales.

Au 19^e jour, la régression de l'utérus est à peu près complète. Les cornes ont repris un volume et un aspect presque normaux.

Au 25^e jour après le coït non fécondant, l'involution utérine est terminée.

Si on compare les modifications utérines préparatoires à la nidation de l'œuf chez la lapine, que nous venons de voir, avec les modifications que nous avons constatées chez la truie, animal à ovulation spontanée on constate une très grande ressemblance entre les modifications subies par les éléments structuraux de la muqueuse dans ces deux espèces. La congestion générale de tout l'organe qui augmente au fur et à mesure que les éléments nobles de la muqueuse subissent les modifications propres préparatoires à la nidation de l'œuf : hyperplasie cellulaire, apparition des glandes, néoformation épithéliale, sécrétion intense, mitoses et amitoses, vascularisation du chorion, œdème général du tissu conjonctif du stroma, etc. Tout au plus trouve-t-on une différence concernant les phénomènes amitotiques qui n'ont pas lieu chez la lapine pendant la période évolutive que nous avons constatés chez la truie, mais au début de la période involutive. Mais ceci n'est qu'un détail.

Retenons que les modifications structurales préparatoires à la nidation de l'œuf au niveau de la muqueuse utérine chez la lapine comme chez la truie sont des phénomènes presque identiques, car au cours de

ces modifications nous constatons un fait qui concerne la truie, grosse femelle à ovulation spontanée et qui n'existe pas chez la lapine ; c'est l'écoulement séro-muqueux sanguinolent, conséquence des phénomènes sécrétoires et congestifs plus intenses chez la truie pendant la phase hyperhémique.

Chez la chienne, l'utérus subit pendant les périodes des chaleurs une hyperhémie et des modifications analogues à celles de la lapine et d'après Retterer (71) Hitschmann et Adler (45), ces modifications ressemblent beaucoup à celles que subit l'utérus de la femme au cours du cycle menstruel.

Nous avons de notre côté étudié les modifications utérines préparatoires à la nidation de l'œuf chez la brebis, pendant les époques des chaleurs, et nous avons retrouvé les modifications histologiques déjà signalées par Marschall (60). Ces modifications sont tout à fait semblables à celles que nous avons observées chez la truie. Nous nous contenterons de signaler un point particulier spécial à cette espèce.

Au cours du cycle hyperhémique de l'utérus chez la brebis, le chorion de la muqueuse, riche en vaisseaux distendus, subit l'extravasation sanguine au niveau des cotylédons, aussi bien que celui des régions intercotylédoniennes. Comme l'a bien constaté Marschall, cette extravasation sanguine au niveau de la muqueuse, se traduit pendant les époques des chaleurs par un écoulement séro-muqueux sanguinolent au travers des organes génitaux externes. Nous avons pu constater au niveau des parties superficielles de la muqueuse et surtout au niveau des cotylédons chez les femelles qui

ont eu un écoulement susdit, — des pigmentations récentes et anciennes — le reliquat des extravasations sanguines et ruptures des capillaires et de petits vaisseaux du chorion muqueux. Ce point mis à part, les modifications histologiques de la muqueuse utérine passent par les mêmes phases d'évolution et d'invololution que chez la truie. Marschall qui a étudié ces mêmes modifications chez la brebis, leur trouve une grande analogie avec les phénomènes qui se passent au cours de la préparation à la nidation de l'œuf chez les singes supérieurs étudiés par Heape (43) et Herwerden (40).

Chez les Primates, Heape (42) a décrit les modifications menstruelles de la muqueuse utérine en portant son attention surtout du côté du stroma muqueux. Il y a constaté une hyperplasie cellulaire du tissu interglandulaire, mais pas les cellules « déciduales » que Leopold (50), Wyder, Minot, ont vu apparaître dans la muqueuse. L'épithélium superficiel, et celui des glandes, diminue de hauteur pendant la période de sécrétion et se régénère par division karyokinétique ; l'augmentation des vaisseaux du stroma et l'hypertrophie de la musculature accompagnées d'une congestion générale se manifestent pendant la fin de la phase évolutive au moment de l'apparition de l'écoulement menstruel, semblable à celui qu'on connaît chez la femme. L'apparition des leucocytes et la *restitutio ad integrum* de l'utérus pendant la période involutive, se fait avec tous les détails que nous avons retrouvés chez la femme, dans les descriptions de Hitschmann et

Adler (45) : ils s'effectuent de la même façon et avec le même ordre.

De tous ces faits, il résulte que les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf chez les femelles à ovulation non spontanée aussi bien que chez celles à ovulation spontanée et les phénomènes menstruels chez la femme sont des phénomènes de même ordre, et la seule différence existe dans l'épiphénomène : écoulement cataménial plus ou moins abondant et plus ou moins sanguinolent suivant les espèces.

CHAPITRE VI

Les causes des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf

Etudions successivement les causes de ces phénomènes ; 1° chez la femme ; 2° chez les femelles à ovulation spontanée ; 3° chez les femelles à ovulation non spontanée.

1° Femme

Les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf chez la femme, se confondent avec le cycle menstruel [Hitschmann et Adler (45), Léopold (50), Kreis (49), Nyhoff, Kufferath, Ancel et Villemain (10)]. L'écoulement cataménial ne doit être compris que comme un épiphénomène accessoire, conséquence des modifications structurales de la muqueuse utérine au cours de l'hyperhémie intense du cycle évolutif de

l'utérus. La spontanéité de l'ovulation déterminant la spontanéité de la menstruation, quel est le mécanisme d'action de l'ovaire sur les modifications utérines menstruelles ?

Deux théories principales, la théorie réflexe de Pouchet-Pflüger, et la théorie de la sécrétion interne du corps jaune de Fraenkel ont été émises pour expliquer ces phénomènes.

a) *Théorie nerveuse de Pouchet-Pflüger*

Lorsque la vésicule de de Graaf a atteint un certain développement, le stroma de l'ovaire dans lequel elle se trouve est distendu, il devient le point de départ d'une excitation réflexe qui se propage à tout l'appareil musculaire des organes génitaux internes. Les muscles se contractent et amènent une stase veineuse dans les organes génitaux. Au niveau de l'utérus, les vaisseaux se rompent et l'hémorragie apparaît. Cette excitation et par conséquent l'hémorragie menstruelle durent jusqu'à ce que la vésicule cesse de comprimer le stroma, c'est-à-dire jusqu'à ce qu'elle se rompe et mette l'œuf en liberté.

Cette théorie, très séduisante puisqu'elle explique la périodicité de l'écoulement menstruel a été universellement admise jusqu'à ces dernières années, mais elle n'a jamais pu être démontrée exacte expérimentalement. Elle est toujours restée une simple vue d'esprit non vérifiée. Cette théorie du reste est basée sur un fait contesté, qui est l'absence de vésicules de de Graaf dans les ovaires au moment de l'écoulement cataménial.

b) *Théorie de la sécrétion interne de Fraenkel*

Chez la femme l'ablation des ovaires a dans certains cas une influence considérable sur tout l'organisme. Elle apparaît presque immédiatement après l'ovariotomie : des symptômes vaso-moteurs et trophiques, des bouffées de chaleur, des palpitations, un affaiblissement de la mémoire, des signes de neurasthénie et d'asthénie neuro-musculaire. En même temps tout le tractus génital régresse comme au moment de la ménopause et la menstruation est complètement supprimée. On constate une atrophie marquée de divers tissus : l'épithélium utérin perd ses cils, les cellules cylindriques deviennent cubiques, les glandes disparaissent. Les vaisseaux présentent des phénomènes de régression. La musculature elle-même diminue d'épaisseur. Les fibres musculaires sont remplacées par des îlots de tissus conjonctifs. Tous les auteurs : Eckardt, Koran, Zeutzner et Beutner, Fraenkel (31), Richon et Jeandelize, Erhardt, Socoloff sont d'accord sur ce point.

Néanmoins des faits contradictoires ont été signalés et on a vu parfois persister les règles plus ou moins longtemps après des ovariectomies. Aussi certains auteurs ont voulu s'appuyer sur ces faits particuliers, pour dissocier la fonction de l'utérus de celle de l'ovaire (Beigel, de Sinety, Williams).

Les observations dont ils se sont servis ne semblent pas constituer une base solide. Ce ne sont que des cas particuliers, qui ne peuvent servir à infirmer une règle générale appuyée sur de nombreuses observations. Il faut se demander si des facteurs nouveaux ne

sont pas intervenus et n'ont pas suffi à changer les résultats de l'expérience.

Quand après une ovariectomie double les règles persistent encore régulièrement, ou bien on a laissé un fragment d'ovaire sain qui, continuant à fonctionner suffit à expliquer la persistance des règles, ou bien il existe un ovaire supplémentaire qui supplée les ovaires enlevés. Ce sont là les deux explications données par la plupart des chirurgiens (Routier, Terrier, Kœberlé, Martin, Strassmann, etc.).

Cependant, il en est d'autres qui, persuadés que les règles peuvent persister après l'ovariectomie complète, indépendamment de la présence d'un fragment d'ovaire ou d'un ovaire supplémentaires, l'expliquent comme Jeannel, Richelot, par un mouvement acquis ou par une véritable routine.

Une question pourrait être posée aux partisans de cette manière de voir. Les hémorragies constatées chez des femmes ovariotomisées, et qu'ils ne peuvent expliquer par la présence d'un fragment d'ovaire ou d'un ovaire supplémentaire, étaient-elles véritablement des règles ? N'étaient-elles pas de simples métrorragies tenant à une affection utérine antérieure ? (Doleris, Gebhardt). L'hémorragie n'est en effet qu'un phénomène apparent de la menstruation.

L'on sait d'autre part que la castration faite avant la puberté, empêche le développement de l'appareil génital et dans certaines anomalies (absence d'ovaires) on retrouve les mêmes lésions du tractus génital qui est petit, fibreux (Cornavin).

Enfin, après la ménopause on voit l'appareil génital s'atrophier en général.

Il semble donc que l'ovaire tienne sous sa dépendance, pendant sa période d'activité sexuelle la nutrition de l'utérus. Cette action de l'ovaire, Frænkel le premier l'a localisée dans le corps jaune : pour lui, c'est cette glande périodique qui, en déterminant une poussée congestive dans cet organe, active la nutrition et maintient l'utérus en état de complet développement et fonctionnement.

Pour démontrer le bien fondé de son hypothèse, Frænkel a entrepris une série de recherches expérimentales qui lui ont donné des résultats positifs : *la castration double, la brûlure de tous les corps jaunes, la brûlure partielle des corps jaunes s'il y a l'atrophie des corps jaunes restants, l'absence d'ovulation et de corps jaunes consécutifs malgré l'accouplement produisent une atrophie marquée de l'uterus*. L'auteur n'a eu garde de confondre, comme le lui ont reproché Regaud et Dubreuil, cette atrophie normale dû à l'involution utérine dans les cas où il a opéré sur des animaux qui avaient mis récemment bas. Toujours l'atrophie de l'utérus était beaucoup plus marquée que l'atrophie par involution physiologique. Il affirme donc, que toujours quand il y avait des corps jaunes, il a pu constater une relation étroite entre le développement du corps jaune et celui de l'utérus. Il conclut en disant : *si les corps jaunes ont été détruits, s'ils ont prématurément régressé ou si une ovulation ne s'est pas faite, l'utérus s'atrophie jusqu'à ce qu'un nouveau corps jaune appa-*

raisse. Le corps jaune sert à la nutrition de l'utérus et c'est la plus importante de ses fonctions.

Fraenkel part, pour établir sa conception, des données histologiques [recherches de Luschoke, Phannens-tiel, Kreis (49)].

Kreis avait en effet, montré que le corps jaune atteint son complet développement huit à dix jours après la rupture du follicule. A ce moment, les vaisseaux utérins ont atteint leur maximum de réplétion ; ils se rompent, les couches superficielles de la muqueuse utérine se détachent et l'écoulement sanguin menstruel se produit. Enfin, la cicatrisation du corps jaune commence au bout de trois semaines après l'ovulation, à ce moment l'utérus est petit, sa muqueuse très amincie. En se basant sur ces faits, Fraenkel (31) pensa que les phénomènes menstruels pouvaient être conditionnés par le corps jaune. Pour démontrer cette hypothèse, il se proposa de détruire les corps jaunes au cours de laparatomies, en partant de l'idée suivante : si le corps jaune commande les phénomènes de la menstruation, sa destruction doit empêcher la menstruation suivante de se produire. C'est ainsi qu'au cours de neuf laparatomies, dans des cas où les organes génitaux étaient sains, il détruisit au thermocautère le corps jaune ou le follicule mûr et observa ce qui se passait lors de la menstruation suivante.

Les résultats furent les suivants : dans un cas, la cautérisation fut sans effet, la menstruation se produisit à la date régulière. Dans trois cas, il y eut, après l'opération, un suintement sanguin qui dura cinq ou six jours, mais il fut difficile de dire s'il s'agissait d'une

hémorragie post-opératoire ou d'une menstruation. Dans cinq cas, l'effet de la brûlure du corps jaune sur la menstruation fut de plus net ; la menstruation fut retardée. Le cas négatif peut s'expliquer ou par une brûlure incomplète du corps jaune, ou par la présence d'un double corps jaune (la recherche d'un double corps jaune n'a pas été faite dans ce cas, mais l'auteur a pu constater ce fait plusieurs fois au cours de laparatomies), ou par un développement du corps jaune suffisamment avancé au moment de l'opération pour mettre en marche la menstruation. Cette dernière idée pourrait s'appliquer aux cas où il y eut des hémorragies post-opératoires si l'on voulait les considérer comme des hémorragies menstruelles.

Les autres cas sont nettement positifs ; Fraenkel admet comme beaucoup d'autres gynécologues que les opérations gynécologiques peuvent retentir sur la menstruation, soit pour l'avancer, soit pour la retarder, soit enfin pour la supprimer. Dans ces cas, il n'y eut pas d'aménorrhée consécutive, les autres menstruations furent régulières, une seule menstruation, celle qui suivit l'opération, fut supprimée. Aussi Fraenkel conclut-il que *le corps jaune périodique* est une petite glande ovarique qui se régénère périodiquement et qui périodiquement amène l'hyperhémie de l'utérus, hyperhémie qui va jusqu'à produire la menstruation.

Objections et réponses à Fraenkel.

Halban (39) a contesté l'influence du corps jaune sur la menstruation. Les variations dans son époque d'ap-

parition après les opérations gynécologiques sont fréquentes et on voit souvent dans de pareils cas les règles retardées. Quant au fait de Fraenkel (30) et Lindenthal, qui citent des cas où la menstruation a été avancée après rupture de follicule mûr au cours de laparatomies, ces faits plaident contre lui, car quatre jours après la rupture d'un follicule, il ne saurait encore être question d'un corps jaune typique. Schauta a fait la même objection concernant les variations qui suivent les opérations gynécologiques. Mais aucun d'eux n'a apporté de faits précis contre l'opinion de Fraenkel.

En revanche, Mandl (59) a cité l'observation d'une femme ayant des menstruations abondantes profuses, régulières toutes les quatre semaines. Cette femme fut hystérectomisée la veille du jour où théoriquement devait paraître la menstruation. Tout l'appareil génital était congestionné. Dans l'ovaire droit, il n'y avait ni corps jaune, ni follicules en évolution. Dans l'ovaire gauche, il existait un follicule mûr non rompu. La muqueuse utérine était épaisse de plusieurs millimètres, œdémateuse et congestionnée. L'examen histologique montra les modifications habituelles prémenstruelles. Ce fait semble contredire l'opinion de Fraenkel, mais ce dernier estime qu'il ne faut pas attacher une grande importance à ces constatations, car il s'agit d'un fait pathologique, et par conséquent d'une valeur douteuse.

D'autres auteurs (Léopold, Kufferath) ont publié des documents contraires à la doctrine du corps jaune.

Léopold, dans trois mémoires, est arrivé à des conclusions tout à fait opposées à celles de Fraenkel.

D'après lui, il est impossible d'établir un rapport exact entre l'ovulation et la menstruation : tantôt l'ovulation a lieu avant, tantôt pendant la menstruation. Il ne semble pas qu'il y ait de règle fixe.

Pour expliquer les divergences existant entre ses conclusions et celles de Léopold, Fraenkel a rappelé que Léopold avait examiné des préparations microscopiques d'ovaires provenant d'organes génitaux malades (l'examen histologique n'ayant été fait que pour apprécier les follicules et les différencier de kystes dans les cas douteux). Lui, au contraire, a employé une autre méthode : l'examen des ovaires sur le vivant chez les femmes laparatomisées, mais dont les organes génitaux étaient sains. Enfin, Léopold n'a pu étudier l'évolution des menstruations suivantes.

Nouveaux faits en faveur de la théorie de Fraenkel. —

D'autres faits confirmatifs ont été rapportés par Villemain et par Fraenkel.

Villemain (80) s'est efforcé de déterminer l'influence du corps jaune sur la menstruation en précisant les rapports qui pouvaient exister entre certains états de la glande (absence de corps jaune, follicule mûr, corps jaune en période d'état, corps jaune en régression ovarique) et la date de règles. Chez 39 femmes, âgées de vingt-cinq à quarante-cinq ans, réglées régulièrement (tous les vingt-huit jours, sauf un cas, tous les vingt-quatre, vingt-cinq jours), opérées pour différentes affections gynécologiques ; l'auteur a étudié les ovaires et a enregistré l'état du corps jaune.

Résumé : 1° En pleine menstruation, on ne trouve

pas de follicule mûr, mais un corps jaune en période d'état.

2° Cinq à six jours après les règles, il existe un follicule qui se développe et un corps jaune en régression.

3° Quatorze à quinze jours après les règles, le follicule est mûr ou rompu, le corps jaune antérieur est atrophié.

4° Dix-sept à vingt-deux jours après les règles, on ne voit pas de nouveau follicule en train de se différencier, mais un corps jaune en formation.

5° Vingt-cinq à vingt-huit jours après les règles, on trouve un corps jaune en période d'état, sans nouveau follicule en voie de différenciation.

De ces constatations, il résulte que le follicule se rompt douze à quatorze jours avant le début de l'écoulement sanguin. Le corps jaune se développe ensuite et arrive à sa période d'état dix jours après la rupture du follicule, c'est-à-dire deux à quatre jours avant le début de l'écoulement menstruel. Cette période durant cinq à six jours, le corps jaune entre en régression le deuxième ou troisième jour de l'écoulement sanguin. Quand le corps jaune entre en régression, on voit un follicule qui commence à se différencier. Cette différenciation va s'accuser à mesure que la régression du corps jaune s'effectue, mais jamais, à la période d'état, on ne trouve de follicule en voie de différenciation, le corps jaune existe alors absolument seul. Le follicule différencié continue de s'accroître et se rompt à la date indiquée plus haut (douze à quatorze jours avant le début de l'écoulement sanguin). De cette façon on

trouve toujours dans l'ovaire un corps jaune — ou en régression — ou en voie de développement.

A la période d'état, le corps jaune présente le caractère des glandes à sécrétion interne en pleine activité et il fonctionne comme tel. Il déverse dans le sang des produits qui agissent sur le système nerveux en déterminant une hyperexcitabilité manifeste sur le système circulatoire en amenant une vaso-dilatation intense surtout localisée au niveau des organes génitaux ; dans l'utérus elle aboutit à l'écoulement menstruel (dans les laparatomies faites pendant la période d'état du corps jaune, l'hémostase devenait plus difficile à obtenir, la paroi abdominale elle-même saignait plus que de coutume).

Pour expliquer les faits de femmes menstruées avec des ovaires cependant malades (ovaires scléreux, Giraudet), il est logique d'admettre qu'une partie de l'ovaire, en pareil cas, doit encore fonctionner. Enfin pour les faits d'ovulation non suivie de menstruation (femmes non menstruées devenues enceintes), il est probable que l'utérus répond mal à l'excitation venue de l'ovaire ; l'excitation peut être insuffisante pour produire l'écoulement sanguin au dehors. A l'appui de cette opinion, on peut citer l'exemple de la brebis chez laquelle, au moment du rut, il se produit dans la muqueuse utérine des ruptures vasculaires, mais ruptures qui sont insuffisantes pour donner naissance à un écoulement sanguin à proprement parler.

Fraenkel (33) a publié de nouvelles observations qui viennent à l'appui de cette idée. Depuis 1903 il a recherché, au cours de laparatomies, quand les organes géni-

taux étaient sains, l'état des ovaires et du corps jaune : quand celui-ci existait, il observait la femme et notait la première et la deuxième menstruation suivantes. Sur 85 cas d'opération, dans 20 cas il constata des corps jaunes récents chez des femmes qui étaient de treize jours à vingt-sept jours du début de la dernière menstruation. Aucune ne fut menstruée pendant l'opération et les règles eurent lieu suivant les cas de un à douze jours après l'opération. Dans 10 cas, il opéra des femmes pendant ou à la fin de la menstruation et ne trouve pas des corps jaunes anciens : l'ovaire était petit et aplati.

De ces cas, il conclut que dix-neuf jours environ après le début de la menstruation qui précède, un follicule se rompt et que huit jours plus tard le corps jaune est à son maximum de développement.

Ces nouvelles recherches confirment celles de Villemin (80) et Fraenkel conclut que sous l'influence du corps jaune se produisent dans l'intérieur des modifications importantes analogues à celles que l'on observe dans la période prégravidique.

Pour soutenir ce fait, il se base sur les travaux de Nyhoff, Hitschmann et Adler (45), qui ont étudié les modifications de la muqueuse utérine pendant la période menstruelle.

Si la fécondation n'a pas lieu, la menstruation se produit. Il est possible cependant qu'il puisse y avoir une pseudo-menstruation sans *rupture folliculaire* ou une rupture du follicule sans menstruation, car pour Frænkel, il faut compter sur l'action vicariante des au-

tres glandes à sécrétion interne, dont les corrélations fonctionnelles sont aujourd'hui démontrées.

Carl Ruge (72), dans un récent travail sur le rapport de l'ovulation du corps jaune et la menstruation, a étudié 106 pièces provenant des femmes bien réglées et donne les conclusions suivantes.

L'ovulation et la formation du corps jaune représentent des phénomènes cycliques qui se trouvent dans un rapport chronologique évident avec ces modifications cycliques de la muqueuse utérine. L'éclatement du follicule et le début de développement du corps jaune se produit dans les quatorze jours qui suivent le début de la menstruation; ils sont contemporains des modifications dites menstruelles ou intervallaires de la muqueuse utérine. Les stades de vascularisation et de développement maximum (période floride) du corps jaune correspond aux modifications prémenstruelles de la muqueuse utérine.

La période floride du corps jaune allant presque toujours de pair avec les modifications prémenstruelles, on est en droit de soutenir que sa sécrétion interne est l'agent excitateur des modifications utérines. Contre cette opinion, on a objecté que certaines femmes ayant subi la castration double, n'en avaient pas moins une menstruation peu après leur opération, menstruation qui était d'autant plus régulière dans son apparition et d'autant plus abondante, que les dernières règles, avant l'opération, étaient plus anciennes. Dans ces règles post-opératoires, qu'on donne alors pour la dernière menstruation véritable de la patiente, et qui

seraient commandées par la dernière rupture folliculaire ayant précédée l'intervention, Ruge ne voit qu'une pseudo-menstruation ; il constate, en effet, que ces prétendues règles n'apparaissent généralement que lorsque le corps jaune était supprimé dans la période floride ; par suite, elles sont dues à ce que le corps jaune a eu le temps de verser dans la circulation une partie de sa sécrétion interne.

Dans l'état actuel de la science, il apparaît comme juste d'admettre la théorie de Fränkel au point de vue de déterminisme des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf, chez la femme, parce que Fränkel, et les auteurs cités qui l'ont confirmé, n'ont pas fait porter leurs recherches sur des cas pathologiques et parce que ces recherches constituent les seules études sériees de l'évolution du follicule mûr et du corps jaune au cours de la période menstruelle. Cette manière de voir augmente de vraisemblance si on étudie les causes des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf, chez les femelles des mammifères, car les expériences effectuées chez les animaux sont bien faites pour convaincre de l'action du corps jaune dans le déterminisme des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf.

2° Les femelles à ovulation spontanée

Les phénomènes utérins préparatoire à la nidation de l'œuf se confondent avec la période des chaleurs chez les femelles à ovulation spontanée.

Chez les singes supérieurs, en particulier chez le Cer-

cocebus cynomolgos, Herwerden (40) a étudié les phénomènes menstruels qui ont lieu tous les mois et durent 2 à 5 jours. Il a divisé l'évolution du cycle menstruel en quatre périodes : période de l'intervalle, prémenstruelle, menstruelle et post-menstruelle.

L'apparition des capillaires au voisinage de l'épithélium superficiel et des grosses cellules conjonctives dans le stroma, pendant la période prémenstruelle, la prolifération des vaisseaux et du stroma, ensuite hyperhémie intense suivie de ruptures de petits vaisseaux et l'extravasation sanguine, la sécrétion intense de l'épithélium superficiel et celui des glandes, les ruptures partielles de la partie supérieure de la muqueuse qui aboutissent à une effraction partielle de la muqueuse, pendant la période menstruelle, sont les modifications qui se passent de la même façon et presque avec la même intensité que chez la femme.

Pendant la période post-menstruelle, l'apparition des leucocytes en masse, au niveau de la muqueuse, et la régénération totale de la muqueuse a lieu comme chez la femme. L'auteur a remarqué le fait que les phénomènes intenses de la période menstruelle, à proprement dits, sont les plus accentués au niveau de la paroi antérieure ou postérieure de la cavité utérine, là où se font habituellement, chez cette femelle, la nidation de l'œuf fécondé et les modifications ultérieures de placentation.

Heape (44) a étudié les modifications utérines pendant les périodes de chaleurs chez le macacus rhesus et autres primates ; il a constaté une hémorragie cataméniale, comme chez la femme, et ses descriptions des

modifications utérines, à cette période de la vie génitale, sont tout à fait analogues à celles qui ont été données par Herwerden, Hitschmann et Adler, chez la femme.

Au point de vue du déterminisme de ces phénomènes, il conclut : « La sécrétion interne de l'ovaire circulant dans le sang, produit la menstruation et les phénomènes des chaleurs. Après l'ovulation qui prend place pendant l'ovogénèse, le corps jaune est formé et cet organe produit une sécrétion intense. Sa fonction est essentielle pour les modifications et le développement de l'œuf et de l'embryon, pendant les premiers mois de grossesse. »

Chez la brebis, Marschall (66) a étudié les modifications utérines qui se passent pendant les périodes des chaleurs et dans le même travail il étudia la formation et la sécrétion du corps jaune périodique.

Nous avons étudié de notre côté l'utérus et les ovaires chez la brebis dans une trentaine de cas pendant la période des chaleurs et nous avons constaté que toutes les fois que l'utérus présente les modifications préparatoires à la nidation de l'œuf, nous avons pu trouver dans l'un ou l'autre ovaire un corps jaune en sécrétion. Cette concordance dans l'apparition de ces deux ordres de faits nous fait croire qu'il est très vraisemblable, étant donné ce que l'on sait de l'action de l'ovaire sur l'utérus, qu'il y a là une raison de cause à effet.

En se basant sur nos constatations analogues chez la truie, où nous avons pu suivre avec détail l'apparition de corps jaunes et les modifications chronologiques que nous avons décrit dans l'utérus, nous croyons

pouvoir conclure qu'il est très vraisemblable que pendant les périodes des chaleurs les modifications préparatoires à la nidation de l'œuf chez la truie comme chez la brebis sont sous la dépendance de la sécrétion interne des corps jaunes, dont l'évolution et la durée d'action chronologique ne souffrent point d'exception chez ces deux femelles à évolution spontanée.

Chez la chienne, étudiée par Ancel et Bouin au point de vue qui nous occupe, l'histogénèse du corps jaune débute dans le follicule mûr avant la rupture, avant la ponte ovarique, et l'apparition des phénomènes utérins et généraux coïncide avec ces premières modifications de structure du follicule, par conséquent avec le début de la formation et de la sécrétion du corps jaune. Ces deux auteurs, en se basant sur l'étude des corps jaunes qui évoluent pendant cette période de modification structurale de la muqueuse utérine, que nous avons vu citées semblable à celle de la femme, par Retterer et Hitschmann et Adler, concluent : que chez cette femelle tout se passe, comme si le corps jaune conditionnait le rut, comme s'il déversait dans le sang un principe actif qui déterminerait tous ces phénomènes préparatoires à la nidation de l'œuf qui se passent pendant les périodes des chaleurs, car ces modifications apparaissent en même temps que le corps jaune, augmentent au fur et à mesure que le nombre des corps jaunes s'accroît dans l'ovaire.

Enfin Villemin (82) a pu constater plusieurs fois chez la truie, la brebis, la vache, en examinant parallèlement l'état de l'utérus et des ovaires (présence ou absence de

corps jaunes), des modifications de l'appareil génital (congestion, hémorragie) variables suivant les femelles qui existe au moment du rut et il a pensé pouvoir conclure quand il les rencontrait avec un corps jaune dans l'ovaire que le rut était sous la dépendance du corps jaune.

Nous ne nous sommes occupé dans nos études chez la truie et la brebis, que des modifications préparatoires à la nidation de l'œuf et nous avons pu constater histologiquement que toutes les fois que nous avons trouvé des modifications typiques au niveau de l'utérus, nous avons rencontré dans les ovaires des corps jaunes en sécrétion, ce qui nous fait conclure : qu'il est vraisemblable que ces modifications utérines sont sous la dépendance de la sécrétion interne des corps jaunes. La théorie de Pouchet-Pflüger nous apparaît comme inexacte, car nous n'avons jamais pu trouver un follicule mûr dans l'ovaire, même pendant toute la première phase de l'évolution cyclique de l'utérus chez la truie et à fortiori non plus tard pendant la phase hyperhémique de l'utérus quand cet organe présentait les mêmes changements structuraux qui sont présentés par l'utérus de la femme pendant sa période de l'écoulement sanguin. A ce moment nous n'avons pu constater dans l'ovaire que des corps jaunes à la période d'état.

3° Les femelles à ovulation non spontanée

Les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf chez les animaux à ovulation non spontanée apparaissent après le coït.

C'est surtout Fraenkel qui s'est attaché à démontrer l'influence du corps jaune sur l'utérus, l'œuf, la grossesse. Résumons d'abord les expériences qui servent de base à sa théorie, nous verrons ensuite les objections qui lui ont été faites, puis les nouveaux faits qui plaident en faveur de son opinion.

1° La castration double opérée chez des lapines 1 à 6 jours après la fécondation empêche la fixation de l'œuf.

2° La destruction des corps jaunes opérée dans les mêmes conditions donne les mêmes résultats.

3° La destruction des corps jaunes opérée 8 à 20 jours après la fécondation amène une résorption lente des œufs.

4° La cautérisation du tissu ovarien, en laissant les corps jaunes intacts, n'interrompt pas la grossesse, quelle que soit l'époque à laquelle cette cautérisation est effectuée.

De nombreuses objections ont été formulées contre les conclusions et les expériences de Fraenkel ; Strassmann, Merkel, Manuyer, Ellis-Essen-Müller, soutiennent que la castration n'interrompt pas la grossesse. Halban défend l'opinion que les modifications structurales de l'utérus au cours de la grossesse sont déterminées par l'œuf ; aussi n'admet-il pas l'action du corps

jaune. Mandl rapporte des expériences dans lesquelles la nidation de l'œuf s'est produite alors qu'il n'y avait pas de corps jaune dans l'ovaire. Schauta suppose que la cautérisation des corps jaunes a pour résultat d'empêcher l'ovaire de fonctionner normalement, et qu'elle équivaut à une castration, ce qui explique les résultats de Fraenkel, mais ruine sa théorie. Niskoubina (63) confirme au contraire les résultats de Fraenkel dans leur ensemble.

En ce qui concerne les modifications de l'utérus, les expériences de Fraenkel et de Niskoubina montrent que la fixation de l'œuf ne se fait pas en l'absence du corps jaune, mais elles ne montrent pas si cette absence de fixation est due à un arrêt dans la préparation de l'utérus à la nidation de l'œuf ou au contraire à un arrêt de développement de l'œuf. Des expériences qui montrent d'une façon décisive que la préparation de l'utérus à la nidation de l'œuf est déterminée par le corps jaune chez les animaux à ovulation non spontanée ont été fournies par Bouin et Ancel (19).

Ces deux auteurs ont eu recours à un procédé particulier, pour déterminer l'action du corps jaune gravidique sur les modifications préparatoires à la nidation de l'œuf chez les femelles à ovulation non spontanée.

Ils se sont servis de lapines jeunes qui présentaient pour la première fois les phénomènes des chaleurs, pour éviter d'une façon complète l'action possible de corps jaunes et de gestations antérieures.

En second lieu, pour faire apparaître dans l'organisme de jeunes femelles, des corps jaunes gestatifs, ils leur ont fait effectuer un coït non fécondant, puisque le

coït est habituellement nécessaire pour déterminer la rupture de follicules mûrs chez cet animal. Dans ce but, ils ont réséqué entre deux ligatures une partie du canal déférent chez un mâle plusieurs mois avant de l'accoupler avec les femelles. Ces mâles ont ainsi perdu leur épithélium séminal, gardant intact leur glande interstitielle et par suite leur activité génitale. Chez les lapines accouplées avec ce mâle, la rupture folliculaire s'est produite comme dans les conditions normales et des corps jaunes se sont développés aux dépens des ovisacs rompus.

Bouin et Ancel (19), ont cherché à provoquer aussi l'apparition des corps jaunes par un autre procédé expérimental. Ils ont rompu quelques-uns des ovisacs bien mûrs, à l'aide d'aiguilles ou de ciseaux fins et tous les autres follicules mûrs se sont rompus seuls ensuite pour donner naissance à autant de nouveaux corps jaunes dans les ovaires.

Enfin, pour pouvoir supprimer l'action du corps jaune pendant sa période d'activité, ils ont attiré les ovaires en dehors de la cavité abdominale et ils ont détruit les corps jaunes au moyen du thermocautère. Cette suppression des corps jaunes a été faite à différents moments de leur évolution pour pouvoir constater comment cette suppression retentit sur l'utérus des femelles en expérience.

Résultats : « L'utérus après coït non fécondant suivi de la formation de corps jaunes, présente des modifications structurales profondes, mais dans lesquelles on peut distinguer une phase évolutive et une phase involutive. La première est caractérisée par une hypertro-

phie de la musculieuse et de la muqueuse, qui se soulève en bourrelets volumineux, surtout du côté mésométral et par des divisions nombreuses des cellules épithéliales, qui donnent naissance à des invaginations glanduliformes étroites et profondes. Ces modifications se produisent très rapidement et sont le plus marquées entre le 7^e et le 10^e jour, et se maintiennent pendant quelques jours. La seconde se traduit par la régression des invaginations glanduliformes, par l'affaissement des bourrelets endométraux, par la disparition de la congestion vasculaire, par le retour des parois utérines à leur épaisseur et à leur structure normales. Cette régression se manifeste nettement vers le 14^e jour et se trouve complète 25 jours après le coït non fécondant.

« Toutes ces modifications utérines sont sous la dépendance du corps jaune. Les raisons suivantes démontrent le bien-fondé de cette manière de voir :

1^o Il existe un parallélisme évident entre l'évolution des corps jaunes et celle de l'utérus ; leurs phases d'évolution et d'involution coïncident, car l'involution de l'utérus ne se manifeste nettement que vers le 14^e jour, c'est-à-dire vers le moment où l'on constate nettement l'arrêt de l'activité sécrétoire du corps jaune ;

2^o Dans nos expériences disent les auteurs, le corps jaune est le seul facteur nouveau introduit dans un organisme « neuf ». Il en résulte que les modifications utérines observées ne peuvent être attribuées aux deux causes invoquées d'ordinaire pour expliquer leur genèse : ce ne peut être l'œuf, comme le soutient Mandl, puisque ce dernier n'est pas fécondé et dégénère très tôt dans la trompe ; ce ne peut être *à fortiori* le

placenta et plus spécialement la couche syncytiale des villosités choriales, comme le veut Halban, puisqu'un œuf n'a pu se développer dans l'utérus. Par conséquent, les modifications structurales décrites ne peuvent être conditionnées que par la sécrétion interne du corps jaune ou peut-être par l'excitation nerveuse due au coït ;

3° Le coït ne retentit en aucune façon sur les cornes utérines. En effet, si l'on opère la rupture artificielle des follicules mûrs, cette rupture peut donner naissance à des corps jaunes. Dans ces conditions, l'utérus présente les mêmes modifications que celles que l'on observe après la formation de corps jaunes consécutifs à des coïts non fécondants. Il ne montre, au contraire, aucune modification, si la rupture artificielle n'est pas suivie de développement de corps jaunes. Il s'en suit que, ni l'excitation due au coït, ni le traumatisme ovarien ne peuvent entrer en ligne de compte dans le déterminisme des phénomènes réactionnels utérins.

4° Si l'on supprime les corps jaunes, l'utérus réagit en reprenant très vite l'aspect et la structure qu'il possède au repos fonctionnel. En détruisant avec la pointe fine du thermocautère tous les corps jaunes chez plusieurs lapines à différents moments de leur période d'activité, nous avons constaté, disent les auteurs, que cette cautérisation est suivie d'une régression utérine très rapide si l'opération est faite quand l'utérus est déjà avancé dans sa période d'évolution, et d'une absence complète d'évolution, si l'opération est faite peu de temps après l'apparition des corps jaunes.

« De tous ces faits, il résulte que le corps jaune est la

seule cause qui conditionne les modifications utérines consécutives au coït non fécondant. Et comme ces modifications pendant la période évolutive tout au moins, sont semblables à celles qu'on observe dans l'utérus au début de la gestation jusqu'au moment de la fixation de l'œuf, nous pouvons conclure, disent Bouin et Ancel que :

« L'action du corps jaune gestatif sur l'utérus se traduit par des phénomènes d'hyperhémie, d'hypertrophie, de multiplications cellulaires qui ont pour résultat de préparer cet organe à la nidation de l'œuf fécondé ».

Loeb (56), est arrivé par des procédés différents à des résultats semblables, et il admet que le corps jaune conditionne les modifications histologiques prégravidiques de l'utérus. *Il a pu obtenir dans certaines conditions, chez le cobaye, des productions (tumors) décíduales, à la suite d'un traumatisme portant sur l'utérus* : ce traumatisme a consisté à pratiquer un grand nombre d'incisions transversales ou longitudinales qui coupent l'utérus dans différentes directions ; on peut ainsi obtenir un nombre considérable de productions décíduales localisées au point traumatisé.

Ces tumeurs se développent aux dépens du tissu conjonctif interglandulaire qui forme un tissu muqueux riche en vaisseaux, pauvre en glandes.

La prolifération (division indirecte surtout et division directe) débute trente-quatre heures après l'opération, au troisième jour on constate déjà un petit nodule avec beaucoup de mitoses. Au cinquième jour, le nodule a grossi, est vasculaire, il existe des

mitoses dans les cellules de la masse déciduale et de l'endothélium vasculaire.

Le développement complet est atteint au bout de dix à douze jours, les cellules sont volumineuses : à ce moment on note encore des mitoses dans les petites cellules, mais elles sont moins fréquentes et la tumeur a la structure ordinaire de la déciduale normale du cobaye ; d'autres fois, il se produit des formations papillomateuses qui entraînent entre elles des incisions de l'épithélium superficiel dans la tumeur. Arrivées à ce stade, les cellules meurent et la tumeur se nécrose. On peut admettre qu'en règle générale, quinze jours après l'opération, la tumeur déciduale est entièrement nécrosée et disparaît.

L'auteur a pensé que la grossesse concomitante pouvait prolonger la vie de cette formation. Pour le prouver, il a incisé une corne utérine avec l'espérance que l'autre seule deviendrait gravide. Il a réussi dans trois cas : dans deux, treize et dix-sept jours après l'opération, les cellules étaient vivantes, mais ne se multipliaient plus. Dans le troisième, la déciduale était nécrotique, malgré la présence d'embryons vivants dans l'autre corne. En somme la *grossesse peut prolonger, mais légèrement*, la vie de ces formations. *

Certaines conditions sont nécessaires pour la production des tumeurs déciduales, car celles-ci ne se développent pas nécessairement à chaque traumatisme.

L'influence du coït a d'abord été étudiée. Il résulte des expériences de l'auteur que c'est entre le cinquième et le huitième jour après le coït que réside le temps d'élection pour la formation d'une production déciduale par les incisions faites d'une façon convenable sur l'utérus. Avant ce jour, la déciduale ne se produit pas ou est peu développée. Après cette date, la production est incertaine. Pendant la grossesse, elle est impossible.

Le coït n'est pas cependant nécessaire pour la production de ces formations, car on peut obtenir des résultats semblables en

opérant *un certain temps après l'état du rut*. On peut estimer que le moment d'élection siège du quatrième au neuvième jour après la période du rut. Cependant, si après le treizième-seizième jour il est impossible de reproduire les formations étudiées par Loeb, on peut voir l'utérus redevenir graduellement sensible à cette excitation (*incision*).

Tous ces résultats différents ont amené Loeb à conclure que le développement des formations dépend d'une certaine condition liée à la période du cycle sexuel dans lequel se trouve l'animal au moment de l'opération.

Dans le but de dissocier les différents facteurs, Loeb a étudié l'influence de l'œuf, de l'ovaire.

Le contact de l'œuf avec la muqueuse utérine n'est pas la cause qui permet la transformation du chorion en déciduale, car dans les trois cas, l'auteur a placé une ligature sur le milieu de la trompe deux jours après le coït, avant l'arrivée des œufs dans l'utérus. Celle-ci a empêché les œufs de progresser dans l'utérus. Or, quelques jours plus tard, il constata la transformation déciduale au-dessous de la ligature. *Donc l'influence de l'œuf n'est pas nécessaire.*

L'ovaire exerce au contraire une influence, car dans de nombreux cas la castration empêche complètement la production des formations déciduales chez des animaux quand elle est faite, après la copulation, pendant la période favorable au développement de ces formations.

Le traumatisme n'est pas la cause des résultats négatifs car des expériences de contrôle, traumatisme sans castration, antérieures à l'incision de l'utérus, n'ont pas empêché le développement des formations déciduales. *Ces recherches montrent que c'est l'ovaire qui conditionne cette disposition spéciale qu'a la muqueuse utérine de pouvoir former à certaines périodes sous une influence extérieure (incisions) des productions déciduales.*

Pour démontrer que le système nerveux n'était pour rien dans

cette modification, Loeb a transplanté dans le tissu cellulaire sous-cutané des fragments d'utérus et dans deux cas il a vu se produire des modifications déciduales caractéristiques. Il conclut de ces expériences que ces modifications sont conditionnées par une sécrétion interne, qui est vraisemblablement d'origine ovarienne. De plus cette sécrétion est très probablement localisée dans le corps jaune ; des expériences de brûlure du corps jaune ont permis d'empêcher la reproduction de ces modifications quand la destruction est complète. Celles-ci se produisaient quand la destruction était incomplète ou qu'on n'enlevait qu'un seul ovaire.

En résumé, *la production des formations déciduales est conditionnée par : 1° une sensibilité particulière de la muqueuse utérine qui lui permet de réagir.*

2° L'intervention d'un facteur mécanique agissant sur l'utérus (incision).

3° Un état particulier du sang de la femelle (produit de sécrétion interne).

Dans des recherches ultérieures, Loeb a répété ces expériences chez la lapine, puis a donné à des conclusions une précision un peu plus grande.

Chez la lapine, Loeb (37) n'a pu reproduire comme il avait fait chez le cobaye, de petites tumeurs, mais seulement des modifications histologiques très marquées : elles consistent en prolifération épithéliale, aboutissant souvent à la formation des cellules géantes et à la production d'amas de cellules remplies de glycogène, siégeant dans les papilles utérines ; dans les vaisseaux-on observe une transformation plasmodiale de l'endothélium : toutes ces modifications s'observent dans la formation normale du placenta maternel. Loeb n'a pu reproduire les cellules géantes de Minot, ni les cellules multinucléées glycogéniques. Si pour les

premières modifications il est possible de rejeter une intervention de l'œuf pour expliquer le mécanisme de leur production, pour la seconder on ne peut pas, à l'heure actuelle, rejeter cette intervention (de l'œuf).

Toutes ces recherches nouvelles ont permis à Lœb de donner un développement plus grand à son interprétation des faits que nous venons de rapporter plus haut.

Le développement du placenta maternel dépend des facteurs suivants :

- 1° D'une sensibilisatrice provenant du corps jaune ;
- 2° D'un processus mécanique agissant sur l'utérus ;
- 3° De propriété biologique plus ou moins spécifique du milieu intérieur « body fluid », variable d'ailleurs pour chaque individu d'une même espèce.

La présence d'une sensibilisatrice est nécessaire.

Les nouvelles recherches de Lœb (57) lui ont en effet démontré, que le temps d'élection pour la production des formations déciduales se trouvait entre le troisième et le neuvième jour après la copulation. Or, l'étude de l'évolution morphologique du corps jaune, montre qu'il évolue en dix-huit jours. Pour expliquer l'inactivité de l'utérus après excitation mécanique, passé le neuvième jour, l'auteur pense que la muqueuse est alors sursaturée par la sensibilisatrice et que dès lors, elle se fatigue et ne réagit plus. C'est du troisième au neuvième jour qu'elle est sensibilisée dans les limites normales et on peut admettre que la période de sensibilité élective correspond au sixième jour après le coït, date de l'arrivée de l'œuf dans la cavité utérine.

Cette notion permet également de comprendre l'apparition de petites formations déciduales dans quelque cas de double castration et dans les cas d'incisions faites sur l'utérus précocement (dans les quarante-huit premières heures) après la copulation. Dans ces faits, la quantité de sensibilisatrice contenue dans le sang est extrêmement faible (sécrétée avant la castration ou avant le développement complet du corps jaune dans les cas où l'incision est faite précocement), mais elle est suffisante pour agir sur la muqueuse utérine, la sensibiliser, mais très faiblement.

Le facteur mécanique n'est pas spécifique ; dans ces expériences l'auteur a employé les incisions utérines ; mais il pense que l'insertion de l'œuf peut être suffisante. On peut même obtenir les modifications de la muqueuse sans incisions, comme l'auteur l'a observé dans les cas où il a pratiqué la ligature de la trompe, mais ces modifications ne s'obtiennent qu'en opérant à une certaine période après l'ovulation. D'ailleurs, à l'état normal, cette propriété qu'a la muqueuse de se transformer dans certaines conditions est très inférieure à l'activité que lui donnent les incisions ou l'insertion de l'œuf et aboutit seulement aux premières modifications déciduo-placentaires.

Mais l'existence de la sensibilisatrice est le principal de tous ces facteurs. Elle est en quelque sorte spécifique, elle n'agit pas chez le cobaye sur la trompe qui ne change guère, tandis que la muqueuse est capable de proliférer périodiquement plus ou moins activement. L'auteur a fait dans ce but des incisions dans l'ovaire, le péritoine, la trompe, dans le tissu sous-cutané ; il a

fait des griffes de peau au moment d'élection et il n'a jamais observé de modifications de ces tissus ou de ces organes.

En partant de cette idée, Lœb explique qu'il est impossible d'obtenir à volonté une grossesse extra-utérine chez la cobaye : si on empêche l'œuf fertilisé d'entrer dans l'utérus et de s'attacher à la muqueuse, il dégénère et meurt ; ni la trompe, ni le péritoine, ni l'ovaire ne peuvent permettre le développement du placenta chez la cobaye ; ces organes ne répondent pas à l'excitation créée par le contact de l'œuf, et seul l'utérus y répond. Chez la femme, on peut observer occasionnellement cette réponse, car la sensibilisatrice est beaucoup moins spécifique que chez la cobaye.

De toutes ces expériences de Lœb (57), il résulte que le corps jaune commande par sa sécrétion, interne les modifications de la muqueuse utérine et les premiers développements du placenta maternel.

Les constatations de Lœb cadrent bien avec les constatations de Bouin et Ancel, et renforcent l'opinion de ces deux auteurs en ce qui concerne le déterminisme de phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf chez les femelles à ovulation non spontanée ; elles montrent que le rôle du corps jaune n'est pas limité à la préparation de l'utérus à la nidation de l'œuf, puisqu'un traumatisme utérin dû à des ciseaux, peut remplacer celui qui réalise normalement l'œuf et donne naissance à ce moment à la fonction amorcée du placenta maternel.

Comme on le voit, c'est surtout chez les femelles à ovulation non spontanée, qu'on a pu déterminer jus-

qu'ici avec le plus de netteté que la cause des phénomènes préparatoires à la nidation de l'œuf, était la sécrétion interne de corps jaune. Ceci s'explique aisément, parce que ces femelles sont les seules chez lesquelles on puisse faire apparaître un corps jaune à volonté ; elles se prêtent ainsi plus facilement à l'expérimentation.

En terminant, nous nous contenterons de signaler que l'action de corps jaune n'est pas limitée à la préparation de l'utérus à la nidation de l'œuf ; toujours chez les animaux à ovulation non spontanée, Ancel et Bouin (7), Schil (74) ont démontré que le développement de la glande mammaire au cours de la première moitié de la gestation, était conditionné par le corps jaune. Moreaux (61) a de son côté montré que l'excrétion dans les cellules de la trompe, était déterminée par le corps jaune.

Ces recherches jointes à celles de Lœb sur la formation du placenta, nous montrent quel rôle considérable joue la sécrétion interne du corps jaune sur l'organisme maternel au début de la gestation ; elles contribuent à mieux nous faire voir l'erreur des auteurs qui voudraient expliquer tous ces phénomènes par des réflexes mécaniques.

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE VII

CONCLUSIONS

1° Les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf, sont caractérisés par les modifications structurales de l'utérus en particulier de la muqueuse utérine. Chez la truie, ces phénomènes ont lieu pendant la période des chaleurs plusieurs fois par an et sont consécutifs à l'ovulation.

2° L'étude de ces phénomènes préparatoires à la nidation de l'œuf, montre qu'ils sont de même nature dans toute la classe des Mammifères. Leurs caractères communs sont : l'hyperplasie de l'utérus entier caractérisé par la multiplication numérique et l'augmentation de volume des fibres musculaires lisses de la musculeuse et par des modifications structurales de la muqueuse. Ces modifications sont les suivantes : hypertrophie du stroma et néoformation de cellules conjonctives deve-

nant plus ou moins volumineuses et pouvant donner naissance à de véritables cellules déciduales ; vascularisation intense du stroma et néoformation des vaisseaux capillaires sanguins et lymphatiques dans les régions superficielles sous-épithéliales ; multiplication des cellules épithéliales tapissant la cavité utérine et des glandes ; augmentation de volume des glandes, sécrétion, congestion vasculaire, œdème et extravasation sero-sanguine dans la muqueuse hypertrophiée, aboutissant tantôt à la rupture du stroma et à la chute partielle de la muqueuse, d'où écoulement sanguin cataménial chez les supérieurs, tantôt seulement à la sécrétion intense des glandes et à quelques ruptures vasculaires d'où l'écoulement séro-muqueux sanguinolent chez la plupart des femelles à ovulation spontanée, tantôt enfin à la sécrétion de l'épithélium superficiel et celui des glandes insuffisante pour provoquer aucun écoulement.

3° Le cycle hyperhémique chez la truie suit le même cours que le cycle menstruel chez la femme et passe successivement par les différents stades d'évolution et d'involution de la muqueuse utérine que nous avons divisé en quatre phases : la phase préhyperhémique, la phase hyperhémique, la phase posthyperhémique et la phase de l'intervalle. Toutes les modifications histologiques chez la truie sont tout à fait superposables à celles qui se passent chez la femme pendant le cycle menstruel, mais tandis que pendant la seconde phase, phase menstruelle chez celle-ci la congestion et les modifications du chorion de la muqueuse et des glandes aboutit à la chute de la partie superficielle de la

muqueuse et donne naissance à un écoulement cataménial sanguin, chez la truie pendant la phase correspondante, la phase hyperhémique, l'utérus ne subit pas une congestion aussi accentuée et l'écoulement chez cette femelle n'est pas sanguin mais sero-muqueux sanguinolent moins abondant que chez la femme.

4° Chez la truie, l'apparition des corps jaunes périodiques dans l'ovaire correspond à la phase préhyperhémique de l'utérus.

La période d'état du corps jaune correspond à la phase hyperhémique.

La période de régression du corps jaune correspond à la phase posthyperhémique.

La période de régression avancée du corps jaune correspond à la phase de l'intervalle de l'utérus.

La concordance entre l'apparition et l'évolution des corps jaunes d'une part et l'évolution des modifications structurales au niveau de l'utérus d'autre part est absolument constante.

5° Ces faits, d'accord avec l'idée que les modifications structurales de la muqueuse utérine de la truie qui aboutissent à la préparation à la nidation de l'œuf pendant les périodes des chaleurs, sont déterminées par la sécrétion interne du corps jaune périodique, et il est certain qu'en ce qui concerne cet animal, la théorie de Pouchet-Pflüger est inexacte.

6° Les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf chez la brebis, ont lieu pendant les périodes des chaleurs et ont une ressemblance très grande au point de vue des modifications de la muqueuse avec celles que nous avons signalées chez la truie. Pendant le

maximum de sécrétion des glandes et de la congestion de la muqueuse, il existe chez cette femelle une extravasation sanguine due à la rupture des capillaires au niveau de la couche compacte de la muqueuse, mais cette inondation sero-sanguine ne se traduit point comme chez la femme par un écoulement sanguin. Ici comme chez la truie, il n'y a pas de chute partielle de la muqueuse, et l'écoulement chez la brebis pendant les périodes des chaleurs est très minime, franchement muqueux, épais, jaunâtre.

7° Chez la brebis, nous avons constaté, comme Marshall, sur plus de trente femelles, à la période des chaleurs, la présence de corps jaunes dans les ovaires toutes les fois que nous avons trouvé les modifications caractéristiques de l'utérus. L'étude précise des faits donne à penser et nous amène à penser que chez la brebis comme chez la truie les modifications utérines préparatoires à la nidation de l'œuf sont sous la dépendance de la sécrétion interne du corps jaune périodique.

8° Une semblable concordance entre la présence du corps jaune dans l'ovaire et celle des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf dans l'utérus a été constatée aussi chez la vache par Villemin et chez les Primates par Heape.

Les modifications qui apparaissent pendant les époques des chaleurs étant de même ordre chez tous les animaux à ovulation spontanée et s'accompagnent chez tous ceux qui ont été étudiés à ce point de vue de corps jaune dans l'ovaire, il est dès lors vraisemblable qu'elles sont déterminées chez tous par la même cause,

c'est-à-dire la sécrétion interne du corps jaune périodique.

9° Chez la femme, le cycle menstruel caractérisé par les modifications analogues à celles que nous avons constatées chez la truie et la brebis, paraît dû aussi à l'action de la sécrétion interne du corps jaune. Les résultats des observations et des travaux de Fraenkel, Kreis, Ancel et Villemin et Ruge appuient cette manière de voir. Ces auteurs ont en effet montré que l'apparition du corps jaune périodique chez la femme est antérieure à l'apparition de l'écoulement cataménial et que l'ovulation a lieu 10 à 14 jours avant les règles.

La difficulté de se procurer chez la femme un matériel d'étude utilisable, c'est-à-dire non pathologique, l'impossibilité de l'expérimentation, et la connaissance relativement récente du corps jaune comme glande à sécrétion interne, sont les principales raisons des discussions nombreuses qui se sont élevées au sujet de la cause de la menstruation. Mais il ressort nettement de la lecture de tous les auteurs qui se sont occupés de cette question dans ces dernières années, qu'aucun n'a montré, comme le voudrait la théorie Pouchet-Pflüger, que l'ovulation coïncide avec la fin de la période cataméniale, tandis que de divers côtés ont été apportés des faits qui prouvent que cette chronologie a été inexactement établie par les partisans de la théorie Pouchet-Pflüger. D'autre part les faits que nous venons de relater concernant les animaux à ovulation spontanée donnent à la théorie de sécrétion interne du corps jaune un appui considérable.

10° Chez les femelles à ovulation non spontanée, les

modifications utérines préparatoires à la nidation de l'œuf sont analogues à celles qui se passent chez les femelles à ovulation spontanée. Elles sont déterminées par le corps jaune. Les nombreuses expériences d'Ancei et Bouin et les travaux de Loeb en fournissent une parfaite démonstration. Une action réflexe déterminée par le follicule mûr ne peut être ici même mise en cause, puisque la rupture du follicule n'a généralement lieu qu'après le coït, et que les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf commencent à un moment où, suivant la théorie du réflexe nerveux, ils devraient cesser.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf sont de même ordre chez la Femme et toutes les femelles des Mammifères. Les faits découverts par de nombreux auteurs au cours de ces dernières années et ceux que nous faisons connaître dans ce travail, rendent très vraisemblable cette idée, que chez la Femme et tous les Mammifères, la préparation de l'utérus à la nidation de l'œuf est conditionnée par le corps jaune. Ils contribuent à nous démontrer que cette préparation n'est pas déterminée par un réflexe nerveux, mais par une sécrétion interne.

Vu :

Nancy, le 16 Janvier 1914.

LE PRÉSIDENT DE THÈSE,

P. ANCEL.

Vu :

Nancy, le 19 Janvier 1914.

LE DOYEN,

E. MEYER.

Vu et permis d'Imprimer :

Nancy, le 21 Janvier 1914.

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,

CH. ADAM.

Correspondant de l'Institut.

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE I

La muqueuse utérine de la truie au moment du repos fonctionnel, c'est-à-dire en dehors des phases congestives des chaleurs.

La superficie est légèrement ondulée, délimitée par l'épithélium superficiel très haut à cellules cylindriques ciliées de place en place. Les lumières des glandes superficielles sont vides ; les glandes profondes sont nombreuses et orientées le long de la musculuse (absente sur la figure). Le chorion muqueux est riche en cellules connectives entourant les glandes et les vaisseaux.

PLANCHE II

Les deux tiers supérieurs de la muqueuse utérine de la truie pendant la phase préhyperhémique.

La superficie présente de nombreuses évaginations et invaginations. Les cellules de l'épithélium et des glandes, subissent des phénomènes d' amitose et la sécrétion commence de place en place. L'épithélium renferme de nombreux noyaux et sa hauteur est diminuée. Les glandes superficielles et profondes sont très nombreuses et leurs lumières sont remplies par endroits de matière sécrétée, mélangée à des débris nucléaires

dégénérés, rejetés en dehors des cellules. La partie superficielle du chorion est devenue très riche en cellules conjonctives qui augmentent de volume et de nombre ; les grosses cellules conjonctives apparaissent et occupent les régions sous-épithéliales. Les vaisseaux sont nombreux, et l'apparition des capillaires est manifeste dans la couche compacte de la muqueuse. La muqueuse tout entière s'hypertrophie et se congestionne.

PLANCHE III

La moitié supérieure de la muqueuse utérine de la truie, pendant la phase hyperhémique.

Certaines cellules conjonctives du stroma dans les régions sous-épithéliales, sont devenues très volumineuses et rappellent par leur aspect les cellules déciduales de la femme. L'épithélium superficiel et les glandes sécrètent abondamment. La vascularisation de la muqueuse est très intense, et les capillaires de la superficie sont très nombreux et très distendus. On observe dans le chorion muqueux un œdème considérable.

PLANCHE IV

Les deux tiers supérieurs de la muqueuse utérine de la truie, pendant la phase de l'intervalle.

La décongestion est presque achevée ; les vaisseaux sont diminués de nombre et de volume. Les capillaires de la superficie sont en partie disparus ; l'épithélium et les glandes ont rejeté les débris nucléaires et cytoplasmiques, et se régénèrent. Les grosses cellules conjonctives ont disparu et les cellules conjonctives jeunes sont apparu ; le chorion renferme des leucocytes diapédésés. L'œdème a disparu et la muqueuse a diminué considérablement d'épaisseur, les glandes sont beaucoup plus serrées les unes contre les autres.

PLANCHE V

FIG. 1. — *La partie superficielle de la muqueuse utérine de la truie, au moment du repos fonctionnel.*

Les cellules épithéliales sont très hautes, ciliées et nucléées. Sous l'épithélium on voit les cellules conjonctives du stroma muqueux : *c. c.*, à noyaux allongés ou ovalaires : *n.*

FIG. 2. — *La partie superficielle de la muqueuse utérine de la truie, pendant la phase préhyperhémique.*

Les cellules épithéliales ont diminué de hauteur, les cils ont disparu. Les noyaux se sont multipliés par division amitotique : *d. am.* ; les limites cellulaires ont perdu de netteté, le cytoplasme contient des débris nucléaires : *d. n.* De grosses cellules conjonctives ont apparu dans la région sous-épithélial : *gr. c. c.*

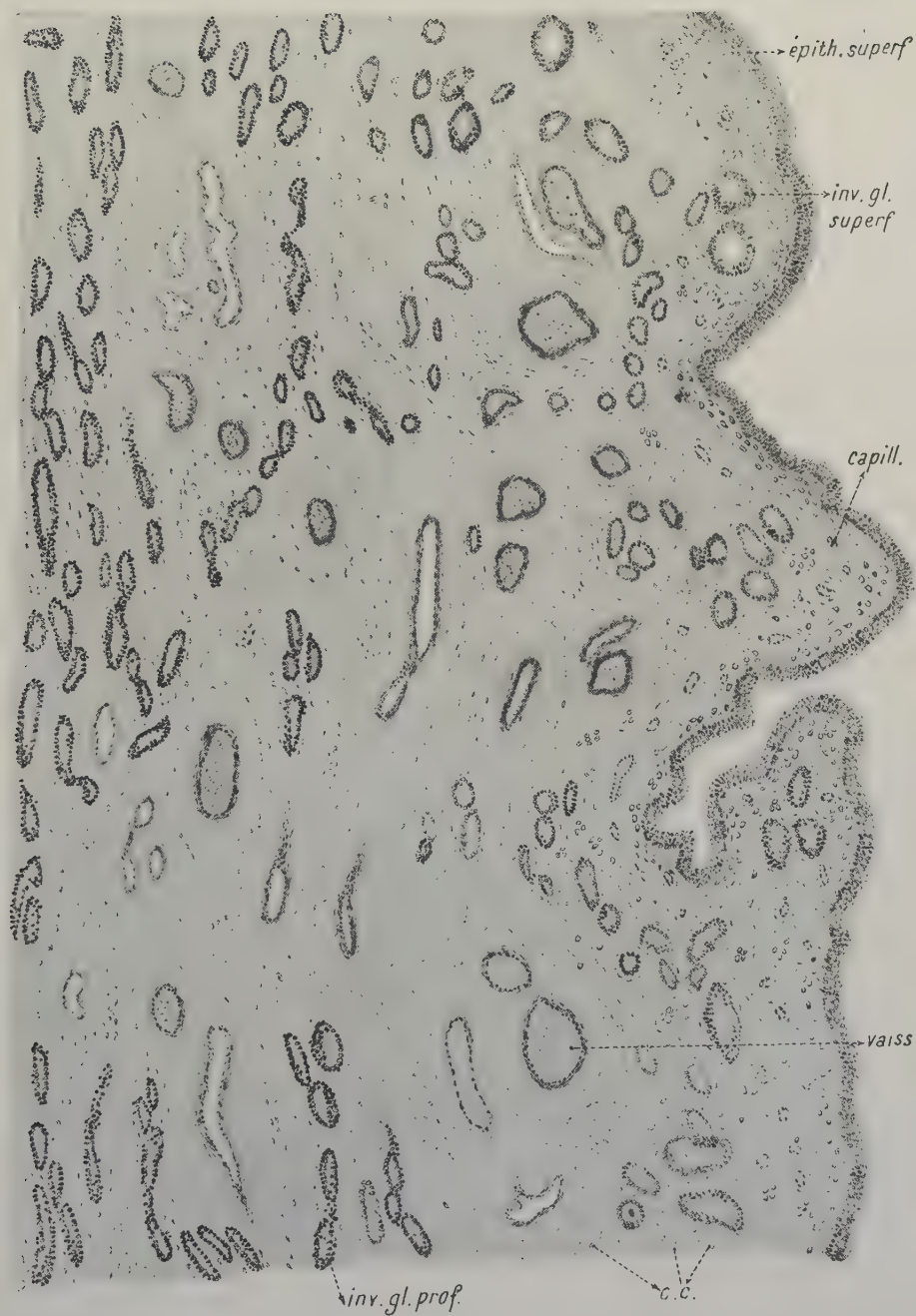
FIG. 3. — *La partie superficielle de la muqueuse utérine de la truie, pendant la phase hyperhémique.*

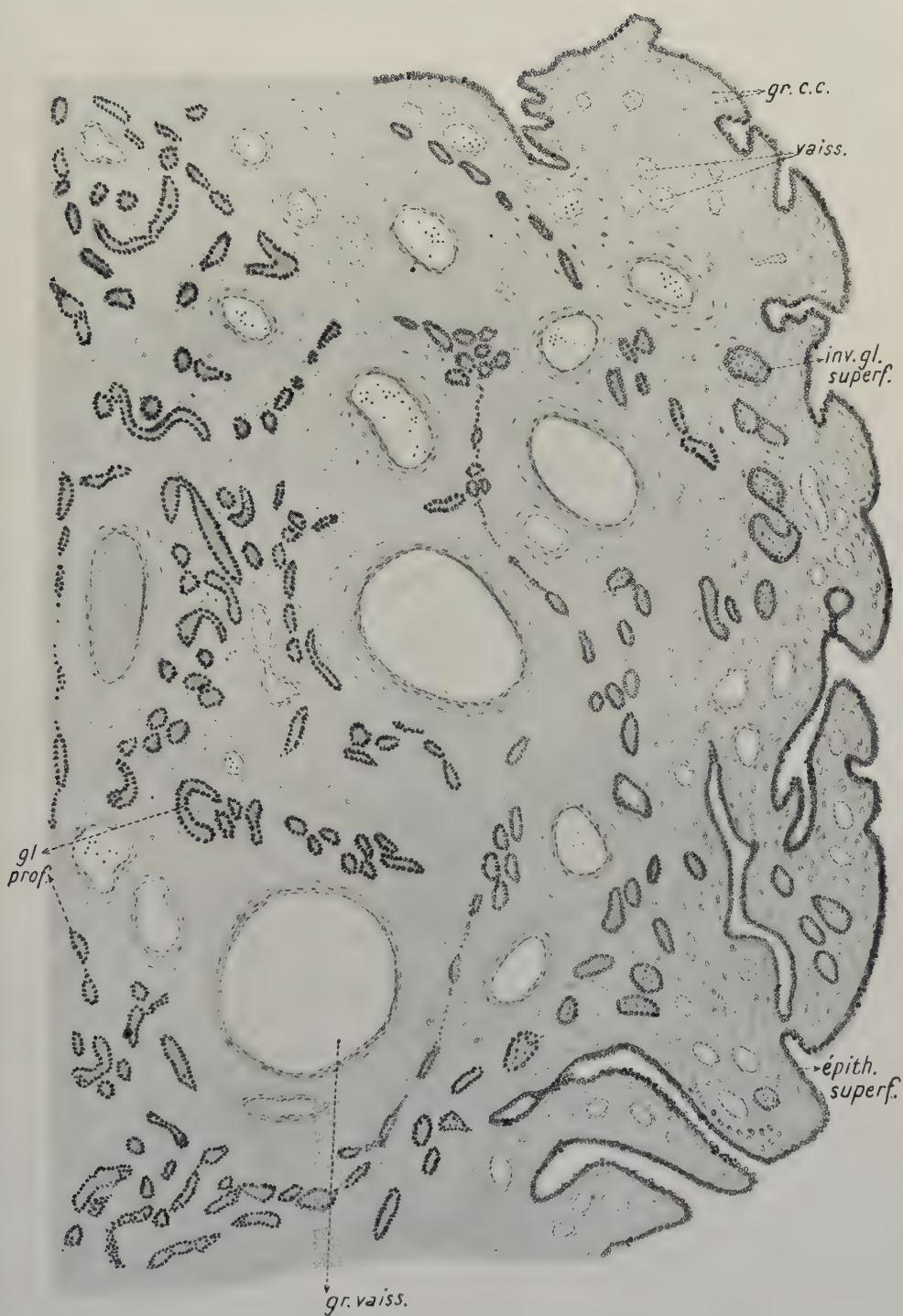
La disparition de limites cellulaires a donné naissance à un syncytium qui sécrète et rejette certains noyaux. Les cellules conjonctives du chorion ont à ce stade leur dimension maxima : *gr. c. c.*, et se différencient nettement des cellules conjonctives allongées : *c. c.*

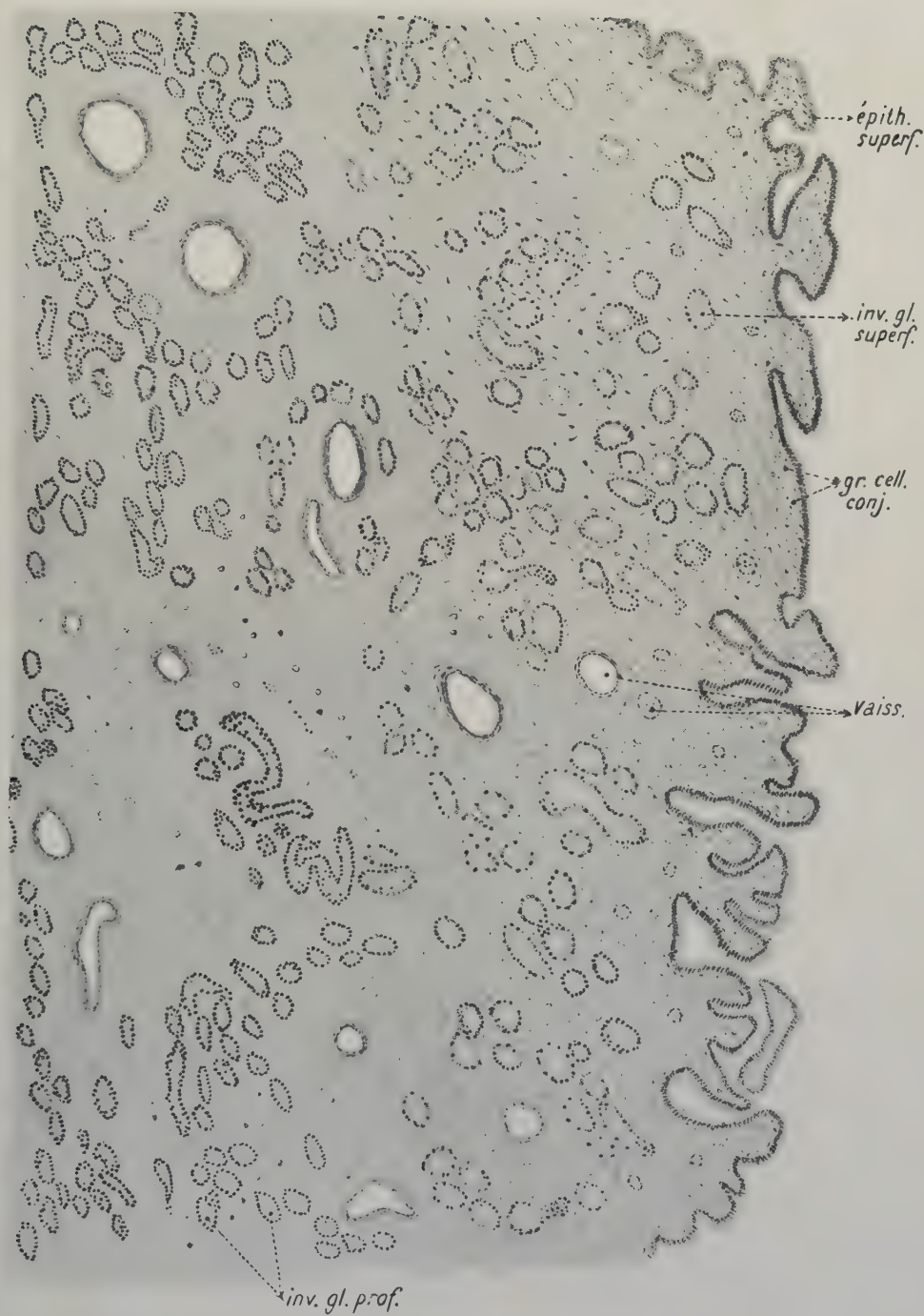
FIG. 4. — *La partie superficielle de la muqueuse utérine de la truie, pendant la phase de l'intervalle.*

Des limites cellulaires réapparaissent, l'épithélium se régénère. Les grosses cellules conjonctives du chorion ont en grande partie disparu.









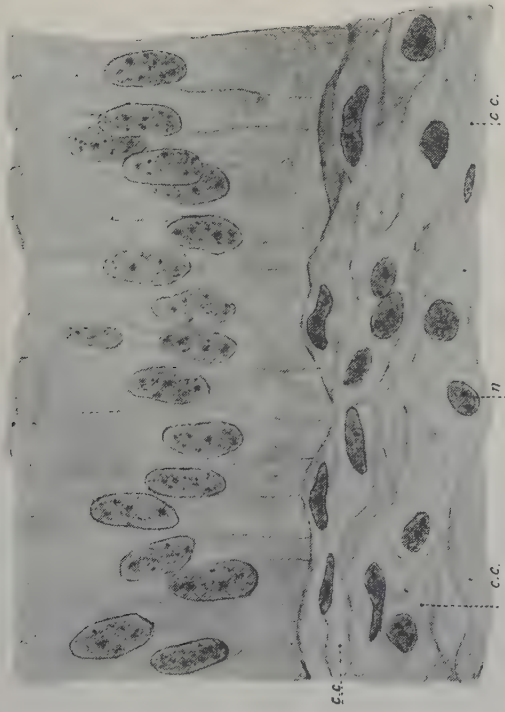


Fig. 1.

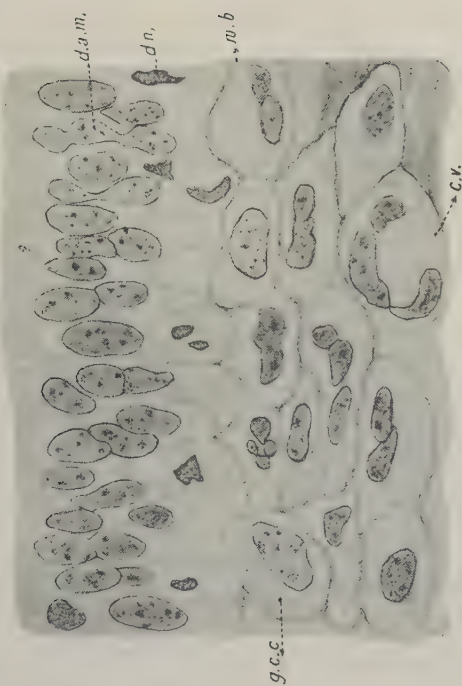


Fig. 2.



Fig. 3.

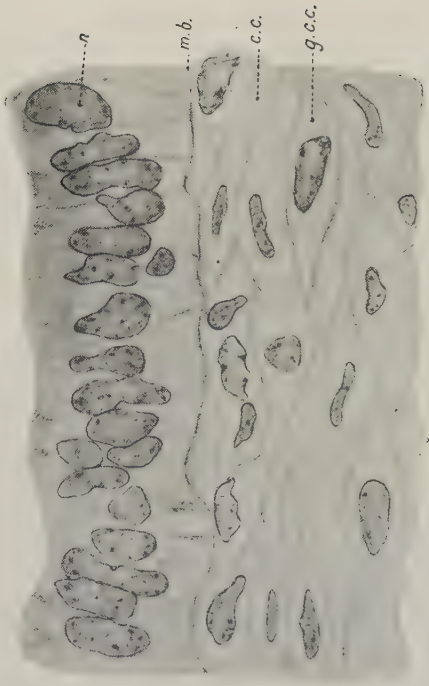


Fig. 4.

AUTEURS CITÉS

1. AIMÉ P. — Recherches sur les cellules interstitielles de l'ovaire chez les mammifères. *Thèse*, Nancy 1907.
2. ANCEL P. — A propos d'objections à la théorie de Frænkel. *Lyon médical*, 1902, t. 109.
3. ANCEL P. — Corps jaune, menstruation, rut et gestation. *Lyon médical*, 1909, t. 109, p. 1003.
4. ANCEL P., BOUIN P., et VILLEMEN F. — Sur la physiologie du corps jaune de l'ovaire. Recherches faites à l'aide de rayon X. *Compte rendu Soc. de Biol.*, novembre 1906.
5. ANCEL P., et BOUIN P. — Sur la fonction du corps jaune. Méthode de recherches (première note préliminaire). *Compte rendu Soc. de Biol.*, t. 66, 1909.
6. ANCEL P., et BOUIN P. — Sur la fonction du corps jaune vrai sur l'utérus (deuxième note préliminaire). *Ibid.*
7. ANCEL P., et BOUIN P. — Sur la fonction du corps jaune. Action du corps jaune vrai sur la glande mammaire (troisième note préliminaire). *Ibid.*
8. ANCEL P., et BOUIN P. — Sur la fonction du corps jaune. Démonstration expérimentale de son action (quatrième note préliminaire). *Ibid.*
9. ANCEL P., et BOUIN P. — Sur les homologues et la significa-

- tion des glandes à sécrétion interne de l'ovaire. *Compte rendu Soc. de Biol.*, 1909, t. 2, p. 464-466.
10. ANCEL P., et VILLEMIN FR. — Sur la cause de la menstruation. *Compte rendu Soc. de Biol.*, juillet 1907.
 11. ANCEL P., et VILLEMIN FR. — Sur l'ectopie expérimentale de l'ovaire et son retentissement sur le tractus génital. *Compte rendu Soc. de Biol.*, juillet 1907.
 12. BEARD. — The rhythm of reproduction in Mammalia. *Anat. Anzeiger*, 27 octobre 1898.
 13. BJÖRKENHEIM. — Zur Kenntnis des Epithels im Uterovaginalkanal des Weibes. *Anat. Anz. B.* 28, 1906.
 14. BJÖRKENHEIM. — Contribution à l'étude de la muqueuse utéro-vaginale de la femme. *Revue gynéc. et chirurgie abdom.* Année 12.
 15. BISCHOFF. — Entwicklungsgechichte des Hundes Eies Braunschweig, chap. II, p. 13. *Académie des Sciences de Paris*, 17 juillet 1843.
 16. BISCHOFF. — Beweis der von der Begattung unabhängigen periodischen Reifung und Loslösung der Eier der Säugtiere und des Menschen. *Giessen* 1844.
 17. BOSSI. — Etude clinique et expérimentale de l'époque la plus favorable à la fécondation de la femme et de la rivalité des spermatozoïdes séjournant dans le nidus seminis. *Nouv. archives d'Obstétrique et de Gynécologie*, avril 1891.
 18. BOUIN P., et ANCEL P. — Sur le follicule de de Graaf mûr et la fonction du corps jaune chez la chienne. *Compte rendu Soc. de Biol.* n° 29, 30 octobre 1908, t. II, p. 314-316.
 19. BOUIN P., et ANCEL P. — Recherches sur la fonction du corps jaune gestatif. *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, t. XII, janvier 1910.
 20. BOUIN P. — Atrésie de follicules de de Graaf et formation de faux corps jaune. *Bibl. anat.*, t. VII, 1899,

21. BUSQUET. — La sécrétion interne de l'ovaire. *Biologie médicale*, avril 1910, n° 3.
22. CASEAUX P. — Des modifications de la muqueuse utérine au cours de l'évolution des grossesses ectopiques. *Annale de Gynécol. et d'Obstétrique*, année 31, 1904, p. 85-103.
23. CASEAUX P. — Thèse de Paris, 1903.
24. CHIRIÉ J.-L. — Le corps jaune. *L'Obstétrique*, 4^e année. N. S. n° 5 et 6, 1911.
25. COHN. — Ueber das Corpus luteum des Menschen. *Archiv. für Gynæk*, 1909. Bd. 89, p. 366-442.
26. COSTE. — Histoire générale et particulière du développement des corps organisés. Paris, 1847.
27. DELESTRE M. — Recherches sur le follicule de de Graaf et le corps jaune de la vache. *Journal de l'Anatomie*, 1910, n° 3, p. 286-308.
28. DELESTRE M. — Recherches sur les ovaires de nouveau-né. *Annales de Gynécologie et d'Obstétrique*, avril 1911, p. 193-211.
29. FRAENKEL. — Untersuchung ueber die Function des corpus luteum. *Verhandl. der medez. sept. d. schles. Gesellsch. f. veter. Kultur.*, 1901.
30. FRAENKEL. — Versuche ueber die Einfluss der Ovarien auf die Insertion des Eies. *Verchandl. der deutsch. Gesellsch. für Gynækol.* t. IX, Vers Giessen, 1901.
31. FRAENKEL. — Die Function des corpus luteum. *Verchandl. Geb. gynaekol. Gesellsch.* Wien, 1903.
32. FRAENKEL. — Weitere Experimente ueber die Function des corpus luteum. *Verchandl. gynækol. Gesellsch.* Wien, 1903.
33. FRAENKEL. — Gebursthilfflich-gynækologische Gesellschaft, in Wien *Centralblatt für gynækologie*, 1904, n° 19 et 20, p. 621-661.
34. FRAENKEL et COHN. — Experimentele Untersuchungen ueber der Einfluss des Corpus luteum auf die Insertion des Eies

- (théorie de Born). *Anat. Anzeig.*, Bd. XX, 1902. *Archiv. fur Gynaekol.*, Bd. 68, 1903.
35. FRAENKEL. — Die interstitielle Eierstockdruese. *Berliner Klinische Wochenschrift* 1911, n° 2.
36. GENDRIN. — Traité philosophique de médecine pratique, Paris, 1830.
37. GIVKOVITCH (Jarko), et FERRY (Georges). — Sur les rapports de l'ovulation et de la menstruation. *Compte rendu Soc. de Biol.*, mars 1911.
38. HALBAN. — Die innere Secretion von Ovarien und Placenta und ihre Bedeutung fur die Function der Milchdruese. *Archiv fur Gynaekologie*, Bd. 75, 1905.
39. HALBAN. — Ovarium und Menstruation. *Verhandl. der Gesellsch. f. Gynaekol.* Bd. 9, 1901.
40. HERWERDEN (M. von). — Bijdrage tot de Kennis van menstrueelen cyclus en puerperium. *Dissertatum fur Utrecht*. E. J. Britt. Leiden, 1905.
41. HERWERDEN (M. von). — Die puerperalen Vorgange in der Mucosa utéri von *Tupaja javanica*, 2 vol. *Anat. Hefte*, 1906.
42. HEAPE W. — The Menstruation of *Semnopithecus entellus*. *Philosophical Transac, of the royal Soc. of London*, 1894, Vol. 185 I.
43. HEAPE. — The Menstruation and Ovulation of *Macacus rhesus*, with observation ou the changes andergone by the discharged follicle. *Ibid.*, 1897, p. 135-167.
44. HEAPE. — The sexual. Season of Mammals and the relation of the pro-œstrum to menstruation. *Quaterly journal of microscopical science*, 1901, p. 1071.
45. HITSCHMANN et ADLER. — Der Bau der Uterusschleimhaut der Geschlechtoreifen Weibes unt besonderer Berücksichtigung der Menstruation. *Monatschrift. fur Geburtisch. und Gynaekol.* Bd. XXVII, 1908.

46. KÖLLIKER. — Ueber die Entwicklung und Rückbildung des corpus luteum spirium beim Menschen. *Arch. f. Gynaekol.* Bd. VIII, 1874.
47. KOLSTERS. — Weitere Beiträge zum Kenntnis des Embryotrophie bei Indeciduaten. *Anat. Hefte*, Bd. 20, 1903.
48. KLEIN G. — Wandlungsfähigkeit des Uterusepithels. *Münch. med. Wochenschrift*. Bd. 44, 1897.
49. KREIS. — Die Entwicklung und Rückbildung des corpus luteum spirium beim Menschen. *Arch. f. Gynaekol.* Bd. 58, 1899.
50. LEOPOLD. — Untersuchungen ueber Menstruation und Ovulation. *Archiv. f. Gynaekol.*, t. 25, 1893, p. 506-539.
51. LEOPOLD et MIRONOW. — Beitrag zur Lehre von der Menstruation und Ovulation. *Arch. f. Gynaekol.* 1893, t. 25, p. 506-539.
52. LEOPOLD et RAVANO. — Neuer Beitrag zur Lehre von der Menstruation und Ovulation. *Arch. f. Gynaekol.*, 1907, t. 83, p. 566-587.
53. LIMON. — Etude histologique et histogénétique de la glande interstitielle de l'ovaire. *Thèse Nancy*, 1901 et *Archive d'Anatomie microsc.*, t. V, fasc. II, 1908.
54. LINDENTHAL. — Menstruation und Corpus luteum. *Wien. Klinisch. Woch.*, 1903.
55. LÖB L. — Ueber die Bedeutung des Corpus luteum für die Periodizität des Sexuellen Zyclus beim weiblichen Säugetierorganismus. *Deutsche med. Wochenschrift*, 1911, n° 1.
56. LÖB L. — The experimental production of the maternal placenta and the function of the corpus luteum. *The Journal of the american medical Association*, 30 octobre 1909, vol. 53, p. 1471.
57. LÖB L. — Ueber die experimentelle Erzeugung von Knoten von Decidua-Gewebe. *Centralbl. für allgem. Pathol. und Pathol. anat.*, 1907, n° 14.

- Die Erzeugung von Decidua in d. Uterus des Kaninchens.
Arch. f. Entwicklungsmechan. der Org., 1909.
- Ueber die Bedeutung des Corpus luteum. *Centralbl. für Physiolog.*, 1909.
- 58. MANDL. — Société de Gynécologie de Wienn: *Centralbl. für Gynaekol.*, 1904.
- 59. MANDL. — Beitrag zur Kenntnis der Function der weibl. Keimdruese. *Chrobak. Festschrift. Wien.*, 1903.
- 60. MARSCHALL F.-H.-A. — The oestrous cycle and the formation of the corpus luteum in the sheep. *Philosophical transact. of the royal Soc. of London*, 1904, vol. 196, p. 49 à 95.
- 61. MOREAUX. — Recherches sur la fonction glandulaire de la trompe utérine des Mammifères. *Thèse Nancy*, 1912.
- 62. MULON. — Notes cytologiques sur un corps jaune de grossesse chez la femme. *Association des Anatomistes, 11^e réunion*, Nancy.
- 63. NISKOUBINA N. — Recherches sur la morphologie de la fonction du corps jaune de la grossesse. *Thèse Nancy*, 1909.
- 64. PFLÜGER. — Ueber die Eierstöcke der Sauuger und des Menchen. *Leipzig*, 1863.
- 65. POUCHET. — Ueber die Bedeutung und Ursache der Menstruation. *Untersuch. aus dem physiolog. Laborat. zu Bonn*. Berlin, 1865.
- 66. PRENANT. — De la valeur morphologique du corps jaune. Son action physiologique et thérapeutique possible. *Revue générale des Sciences*, août 1898.
- 67. RACIBORSKY. — De la puberté et l'âge critique chez la femme et de la ponte périodique chez les mammifères. *Paris*, 1844.
- 68. RACIBORSKY. — Traité de la menstruation. *Paris*, 1898.
- 69. REGAUD et DUBREUIL. — Corps jaune, menstruation et rut. *Lyon médical*, 21 mars 1909.

70. REGAUD et DUBREUIL. — Sur les relations fonctionnelles des corps jaunes avec l'utérus non gravide. III. Etats successifs de l'utérus chez le même sujet aux diverses phases de la période prégravidique. *Compte rendu Soc. de Biol.*, mars 1909.
77. RETTERER. — Sur les modifications de la muqueuse utérine à l'époque du rut. *Compte rendu Soc. de Biol.*, vol. 4, 1892.
72. RUGE CARL. — Ovulation, corps jaune et la menstruation. *Archive für Gynaekologie*, 1913, c. 1.
73. SATON et BLAND. — De la menstruation chez les singes. *Arch. de tocol.*, mars 1887.
74. SCHIL L. — Recherches sur la glande mammaire. Sur les phases qu'elle présente au cours de son évolution et leur déterminisme. *Thèse Nancy*, 1912.
75. SOBOTTA. — Ueber die Bildung des corpus luteum beim Kaninchen. *Anat. Hefte*. Bd. 8, v. 3, 1897,
76. SOBOTTA. — Noch einmahl zur Frage des corpus luteum. *Arch. für microscop. Anatomie*. Bd. 53, 1898.
77. STRASSMANN. — Beiträge zur Lehre von der Ovulation, Menstruation und Conception. *Arch. f. Gynaekol.*, Bd. 52.
78. VAN DER STRICHT. — La structure de l'œuf de la chienne et la genèse du corps jaune chez la chienne. *Compte rendu Association d'anatomistes*, 10^e réunion, Marseille 1908.
79. VAN BENEDEN. — Contribution à la connaissance de l'ovaire des mammifères. *Arch. de Biol.*, t. I^{er}, 1880.
80. VILLEMIN FR. — Corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne. *Thèse Lyon*, 1908.
81. VILLEMIN FR. — Sur le rôle du corps jaune ovarien chez la femme et la lapine. *Compte rendu Soc. de Biol.*, n^o 8, mars 1908, p. 363-364.
82. VILLEMIN FR. — Sur les rapports du corps jaune avec la

menstruation et le rut *Soc. de Biol.*, n° 10, 20 mars 1908, p. 444-445.

83. VILLEMEN Fr. et ANCEL P. — Les rapports de l'ovulation et de la menstruation. *Académie de médecine*, 1907.
 84. VILLEMEN Fr. — Corps jaune de l'ovaire chez la femme. *La Gynécologie*, juin 1908.
 85. VINIWARTER et SAINMONT. — Nouvelles recherches sur l'ovogénèse et l'organogénèse de l'ovaire des mammifères (chat). *Arch. de Biol.*, t. XXIV, 1908.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.	5
INTRODUCTION	7

Première Partie

Exposé des faits	15
Méthode de recherches et choix du matériel à étudier. .	15
CHAPITRE I. — Etude des Utérus.	17
Etude histologique de l'utérus de la truie au moment du repos fonctionnel, c'est-à-dire, en dehors de l'épo- que des chaleurs.	18
I. Phase préhyperhémique	20
II. — hyperhémique.	24
III. — posthyperhémique.	25
IV. — de l'intervalle	27
CHAPITRE II. — Comparaison entre les phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf chez la Femme et chez la Truie	31
CHAPITRE III. — Etude des Ovaires.	37
Etude macroscopique et microscopique des corps jaunes.	37
I. Période de développement.	40
II. — d'état	42
III. — de régression.	43
IV. — de régression avancée	44

CHAPITRE IV. — Les rapports chronologiques entre l'évolution du corps jaune et les modifications utérines préparatoires à la nidation de l'œuf	47
--	----

Deuxième Partie

Les transformations utérines préparatoires à la nidation de l'œuf communes à tous les Mammifères et leur déterminisme	51
CHAPITRE V. — Variations des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf	53
CHAPITRE VI. — Les causes des phénomènes utérins préparatoires à la nidation de l'œuf	61
I. Femme	61
II. Les femelles à ovulation spontanée	74
III. — — — non spontanée	79

Troisième Partie

CHAPITRE VII. — Conclusions	93
Conclusion générale	99
DESCRIPTIONS ET PLANCHES	101
AUTEURS CITÉS	105

